



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554612_0048

AUS DER KINDERKLINIK DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES

MÜNCHEN-HARLACHING

Chefarzt: Professor Dr.H.D.Pache

ÜBER DIE DAUER DER BAKTERIENAUSSCHIEDUNG BEI
SALMONELLOSEN IM KINDESALTER UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG DER SYMPTOMATISCHEN BEHANDLUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der LUDWIG MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT zu MÜNCHEN

vorgelegt von

Gerhard Menges

aus

Wasserburg am Inn

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.H.D.Pache

Mitberichterstatter: Prof.Dr.Betke

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.4.76



I n h a l t

	Seite
I) LITERATURÜBERSICHT	5
Das klinische Bild der Salmonellen	5
Häufigkeitszunahme der Salmonellen- Gastroenteritiden	7
Klinischer Verlauf der Salmonellen- Enteritis im Kindesalter	10
Pathogenese und Pathologie	16
Diagnose	18
Therapie	19
Ausscheider	19
Klinische Symptome und bakterielle Keimausscheidung unter antibiotischer Therapie	20
Trimethoprim-Sulfamethoxazol-Kombination	33
Die symptomatische Behandlung	34
II) ZIEL DER ARBEIT UND EIGENE ERGEBNISSE	36
Alters- und Geschlechtsverteilung	37
Verteilung der Erregertypen	38
Symptome	39
Laborwerte	39
Bakteriologie	40
Therapie	40
Klinischer Erfolg der Therapie	41
Bakterielle Sanierung	41
Diagramme	44
III) DISKUSSION	47

	Seite
IV) BAKTERIOLOGISCHE ASPEKTE	49
Die Entstehung einer Antibiotika- Resistenz	51
Antibiotischer Eingriff und "intestinale Milieuveränderung"	53
V) ZUSAMMENFASSUNG	60
VI) ABSCHLUSS UND EMPFEHLUNG	62
VII) LITERATURVERZEICHNIS	64

MEINER LIEBEN MUTTER

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

I. LITERATURÜBERSICHT

Das klinische Bild der Salmonellosen

Die zu der Gruppe der Enterobacteriaceae gehörenden Salmonellen können drei Krankheitsformen mit vorwiegend enteritischer Symptomatik hervorrufen:

1. Das typhöse Krankheitsbild

Diese zyklische Allgemeinerkrankung, die mit einer typischen Bewußtseinsveränderung, einem späteren Auftreten von Diarrhoen sowie einem regelmäßigen Auffinden von Salmonellen im Blut einhergeht, wird in Deutschland vorwiegend von *Salmonella typhosa* und *Salmonella paratyphi* B (Schottmüller) hervorgerufen.

Auch Infektionen mit *S. paratyphi* A und C, die vorwiegend in südlichen Ländern und Asien vorkommen, zeigen eine typhöse Verlaufsform auf. Säuglinge und Kleinkinder erkranken relativ selten an Typhus. Der Verlauf im Kindesalter ist milder und kürzer als beim Erwachsenen.

2. Die septische Allgemeininfektion

Dieser seltenen, sog. septikämischen Form, bei der frühzeitig eitrige Organmetastasen (Knochen, Meningen, Lunge, Endokard) auftreten, liegt meist eine Infektion mit *S. cholerae* suis zugrunde.

Fast ausschließlich bei Kindern tritt eine Meningitis salmonellosa auf.

3. Das gastroenteritische Krankheitsbild

Unter den Erregern der gastroenteritischen Verlaufsform mit Erbrechen und Durchfällen, bei der im strömenden Blut keine Keime nachgewiesen werden können - die überwiegende Zahl der Salmonellen verläuft in dieser Form - steht *S. typhi murium* (Breslau), die in Deutschland drei Viertel aller Fälle verursacht, an der Spitze; gefolgt von *S. enteritidis* (Gärtner), *S. infantis*, *S. newport* und *S. heidelberg* (54,56).

Nach neueren Erfahrungen mit bisher ganz seltenen bzw. erstmalig gefundenen Spezies (z.B. blockley, *S. calvinia* etc.) müssen sämtliche Salmonellen grundsätzlich als menschenpathogen angesehen werden. (98,128).

Zumeist liegt die Ursache in einer Überschwemmung des Organismus mit Bakterientoxinen aus infizierten Substanzen, die den Menschen auf vier verschiedenen Infektwegen erreichen können:

1. Infektkette: Futtermittel - Tier - Mensch
2. " : Mensch - Abwasser - Mensch
bzw. Abwasser - Pflanze - Mensch
3. " : Keimrücklauf auf den Menschen
4. " : Eiprodukt-Nahrungsmittel-Mensch

Besonders davon betroffen werden Erwachsene und ältere Kinder (5,16,20,59,68,107,108).

Ebenfalls möglich ist eine direkte Infektion von Mensch zu Mensch; hinsichtlich der Infektquelle ist für den Säugling und das Kleinkind der Mensch als die Hauptansteckungsquelle anzusehen: Die In-

fektionen kann bereits intrauterin übertragen werden - postnatal ist durch infizierte Frauenmilch eine Ansteckung möglich (5,16,31,80,84,91,127)

Besonders häufig werden in der Literatur Kontaktinfektionen auf Säuglingsstationen und in Säuglingsheimen beschrieben:

Nicht nur der direkte Kontakt bei der Pflege, sondern auch der indirekte über Gebrauchsgegenstände kann zu einer Ansteckung führen (30,51,98,110,129).

Häufigkeitszunahme der Salmonellen-Gastroenteritiden

Während der Botulismus heute als Folge des Rückganges der häuslichen Konservierungen und der Einführung sachgemäßer Sterilisations- und Konservierungsverfahren in der Industrie eine Rarität darstellt, die typhösen und paratyphösen Erkrankungsformen entsprechend der Typhusstatistik vom Jahre 1900 bis heute im Absinken begriffen sind - nachdem lediglich zwischen 1940 und 1950 ein erneuter Anstieg zu verzeichnen war - kommt es dagegen bei den Enteritiserkrankungen nicht nur zu keinem Rückgang, sondern es läßt sich im Gegenteil eine deutliche Tendenz zur Zunahme erkennen (18,32,90,93,99).

Es ist weltweit eine absolute Häufigkeitszunahme festzustellen - in der Bundesrepublik Deutschland treten alljährlich 1.500 - 4.500 Erkrankungsfälle auf.

Da zahlreiche leichte bis mittelschwere Fälle als "unspezifische" Darmkrankheiten betrachtet werden, deswegen nicht der Versuch einer gesicherten Diagnose gemacht wird, und naturgemäß solche Fälle nicht gemeldet werden, liegt nach Schätzungen die Zahl der Enteritisfälle um das 10-100-fache über dem Statistikwert (14,82); TAYLOR, J. nimmt an, daß die im Jahre 1963

in England und Wales gemeldeten 3.919 Fälle von Gastroenteritis salmonellosa nur ein Drittel der tatsächlichen Erkrankungszahl darstellen, und daß jeder sechzigste Mensch während seines Lebens einmal an Gastroenteritis salmonellosa erkrankt.

Die Ursache der Zunahme der Salmonellenenteritiden während der letzten 15 Jahre in Europa - von GAERTNER, H.(32) als "Enteritisproblem", von HAFTER, E.(40) als "bedrohlich" bezeichnet - dürfte nach BORNEFF, J.(14), HAFTER, E.(40) und SCHNEEWEISS, W.(108)

1. in dem gesteigerten Import von kontaminiertem Schlachtvieh, Tierfutter und Tierprodukten zu suchen sein, sodaß man heute neben *S. typhi murium*, *S. enteritidis* und *S. cholerae suis* 1.500 tier- und menschenpathogene Salmonellentypen isoliert hat, die vorwiegend durch kontaminierte Nahrung übertragen werden.
 2. durch das endemische Vorkommen verschiedener Salmonellentypen bei Mensch und Tier erklärt werden.
- Mit 40 Typen aus dem Kaufmann-White-Schema hat man sich im allgemeinen zu befassen (99).

Während dies vorwiegend ein Problem der Hygieniker darstellt, ist der Pädiater insofern davon betroffen, als einerseits Salmonellen-Gastroenteritiden bevorzugt im Kindesalter auftreten, andererseits in den letzten Jahren vor allem in den Infektionsabteilungen der Kinderkliniken die Zahl von Ausscheidern Enteritis-erregender Salmonellen in bisher nicht bekanntem Umfang ansteigt (93), was Mc CREADY R.A. (69) in einer statistischen Zusammenstellung zeigte:

Tabelle 1 : Altersverteilung bei 2.092 Salmonellosen
(außer S. typhi) in bezug auf die Durch-
schnittsinfectionsrate pro Jahr auf
100.000 Menschen des entsprechenden Alters
in Massachusetts (USA) - nach Mc CREADY:

Alter	Anzahl der Infektion	Durchschnittliche jährl. Rate pro 100.000
unter 1 Jahr	289	21,6
1 - 4	430	7,4
5 - 9	252	4,3
10 - 19	242	2,3
20 - 29	214	1,8
30 - 39	197	1,8
40 - 49	152	1,6
50 - 59	124	1,4
60 - 69	124	1,9
70 - 79	32	1,6
75 - 84	43	2,0
85 -	1	2,9

Amerikanische Autoren stellten die "doctrine of montevideo" auf, nach der die Empfänglichkeit von Säuglingen gegenüber Salmonellen besonders groß ist, das klinische Bild sehr unterschiedlich sein kann - wobei in vielen Fällen eine extraintestinale Infektion auftritt - und vor allem für das Auftreten der Infektion bereits wenige Keime genügen können (es reicht bereits eine "infectio minima" aus, um enteritisch zu erkranken).

Klinischer Verlauf der Salmonellenenteritis im
Kindesalter

Die Salmonellenenteritis - bevorzugte Jahreszeit:
2. und 3. Quartal - kann zwar als leichter Durchfall
ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemein-
befindens auftreten, verschiedentlich kommt es aber
auch zu schwerem Brechdurchfall mit toxischem Krank-
heitsbild (14).

Man kann drei verschiedene Krankheitsbilder erleben:

1. eine akute Gastritis mit Übelkeit und Erbrechen
2. eine akute Gastroenteritis mit Brechdurchfall
oder Durchfall allein
3. eine perakute Enterocolitis mit ruhrähnlichen
Durchfällen (Cholera nostras) (90).

Nach einer Inkubationszeit von 6-72 Stunden - mit
einem Mittelwert von 12-24 Stunden - entsteht die
Krankheit beim

älteren Kinde plötzlich mit Kopfschmerzen, Nausea,
Abdominalschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe und Fieber
(21,40,67,95,118).

Mäßig hohes Fieber ist die Regel; ein längeres Persist-
ieren erhöhten Fiebers stellt ein untrügliches Indiz
für einen toxischen Effekt dar.

Bei hyperpyretischen, manchmal auch auffallend nied-
rigen Temperaturen - im allgemeinen sind sowohl die
Höhe als auch die Dauer des Fiebers altersabhängig zu
ungunsten der älteren Kinder - zeigen die Patienten
eine fahle Gesichtsfarbe, hochgradige Verminderung
des Gewebeturgors, eingesunkenen Leib - oft mit deut-
lichem Druckschmerz der Bauchdecken. Herz- und Kreis-
laufschädigungen (Blutdrucksenkung unter Vasomotoren-

kollaps) trüben die Prognose ganz wesentlich. Erbrechen - bei älteren Kindern ebenfalls häufiger auftretend (16) - stellt das dominierende Zeichen bei Ausbruch der Krankheit dar.

Die Diarrhoen, die mit einer solchen Vehemenz und Häufigkeit (30x/die) auftreten können, daß die Entleerungen reisswasserähnlich werden (62), überdauern das Erbrechen einige Zeit (95), können jedoch in seltenen Fällen auch wochenlang andauern (40).

Die Stühle enthalten dann hauptsächlich glasigen Schleim mit kleinen, anfangs oft nur fadenförmigen und flockigen Blutbeimengungen (nach TAYLOR (118) bei 25% der Patienten); die Blutstühle können aber im Einzelfall auch so heftig sein, daß zunächst differentialdiagnostisch an eine Invagination gedacht wird: (52). Daran mag sich ein Flüssigkeitsverlust mit rapider Dehydratation und Störung des Elektrolythaushaltes anschließen, dessen Ausmaß die Schwere des Krankheitsbildes bestimmt (14,118). Der Puls ist klein und schnell, der RR abgefallen, die Zunge meist dick weiß belegt. Charakteristisch sind ferner gurrende und plätschernde Darmgeräusche, besonders über dem Colon ascendens und descendens (14). Quälende Tenesmen ergänzen das dysenterieartige Krankheitsbild, das in der Mehrzahl der Fälle einen günstigen Verlauf nimmt (16, 62,67,90). Mitunter findet man Herpes labialis, auch toxische Exantheme, die einen scarlatiniformen oder morbilliformen Charakter haben können. Dagegen gehören Roseolenschübe und Milztumor nicht zum typischen Symptomenbild.

Während die Krankheit normalerweise bei Kleinkindern mild verläuft (95) und meist spontan innerhalb von 2-3 Tagen abklingt - oft bestehen anschließend die

Zeichen einer verzögerten Rekonvaleszenz mit erheblicher vegetativer Labilität (97) - zeigt die Salmonellenenteritis des

Säuglings bezüglich der Schweregrade noch größere Unterschiede und Schwankungen als beim älteren Kinde. Die Reihenfolge des Auftretens der Symptome Diarrhoe, Erbrechen, Fieber ist von Fall zu Fall verschieden. Am häufigsten findet man das Bild der akuten Dyspepsie mit vermehrten, dünnen und schleimigen Entleerungen, die auch ruhrartiges Aussehen zeigen können. Während sich im Verlauf der Erkrankung die Form der durchfälligen Stühle ändert - zunächst noch breiig, später immer dünner, zuletzt wässrig spritzend - tritt auch eine Farb- und Geruchsänderung der Stühle, die nicht selten Schleim- und Blutbeimengungen enthalten, ein - sie werden grünlich dunkel bzw. scharf riechend (71).

Das Erbrechen - häufig zunächst im Zusammenhang mit der Fütterung - erfolgt zunächst im Schwall; es werden größere Mengen gleichzeitig erbrochen, wobei man nicht selten eine Beimengung von Hämatin nachweisen kann (71).

Die Temperaturen, die anfänglich meist nur geringfügig - ca 38° C - erhöht sind, können bei einer Verschlechterung des Krankheitsbildes hyperpyretisch werden.

Oft besteht schon in der ersten Krankheitswoche eine deutliche Milz- und Lebervergrößerung. Starker Wasser- und Elektrolytverlust mit hypo- oder hypersalämischer Exsiccose führen hier zum klassischen Bild der Säuglingstoxicose mit halonierten Augen, starrem Blick, seltenem Lidschlag, Stehenbleiben der Hautfalten, eingesunkenem Abdomen, fahler Blässe und Collaps-

neigung.

Ein letaler Ausgang kann bei Säuglingen auftreten (40,95,96).

Die Nebensymptome von Säuglingen und Kindern wurden von BREUNUNG,M. und BREUNUNG,M.M. auf Grund einer akuten Enteritissalmonellose von 130 Kindern tabellarisch zusammengestellt (die Häufigkeit schwankt im gesamten Krankengut zwischen 0,8 und 2,3%):

Gruppe	I	Säuglinge
"	II	Kinder des 2.u.3.Jahres
"	III	Kinder älter als Gruppe II

Tabelle 2 (nach BREUNUNG)

Nebensymptome	Summe		Gruppe I		II		III	
	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%
Somnolenz	((+))	0,8	ø	-	ø	-	((+))	5,6
Exsiccose	((+))	4,6	((+))	6,9	ø	-	(+)	11,1
brauner Zungenbelag	((+))	1,5	ø	-	ø	-	(+)	11,1
Roseolen	((+))	2,3	ø	-	((+))	1,9	(+)	11,1
Milzvergrößerung	((+))	2,3	ø	-	((+))	1,9	(+)	11,1
Leberschwellung	((+))	5,4	(+)	10,3	ø	-	((+))	5,6
Rachenrötung	(+)	11,6	((+))	5,2	(+)	14,8	+	22,2
bronchitische								
Rasselgeräusche	((+))	3,1	((+))	1,7	((+))	3,7	((+))	5,6

Da andere Symptome eines Infektes der oberen Luftwege fehlten, schrieben BREUNUNG, M. und BREUNUNG, M. M. die Symptome Rachenrötung und vereinzelte bronchitische Rasselgeräusche - mit zunehmendem Alter mit steigender Häufigkeit während des Fiebers - den Auswirkungen der Salmonellainfektion zu.

Der Verlauf einer Salmonellainfektion kann im Neugeborenenalter sowohl sehr mild als auch sehr schwer sein:

SEIDLER, L. (110) berichtet über eine Stationsepidemie mit *S. typhi* murium bei Neugeborenen. Daß diese Infektion bei allen Neugeborenen lediglich als leichte Durchfallerkrankung auftrat, dürfte sowohl auf die ausbleibende bakterielle Masseninvasion als auch den guten Allgemeinzustand der Patienten zurückzuführen gewesen sein. KASPER, W. und GUTHEIL, H. (52) berichten über eine Epidemie durch *S. infantis*, bei der von 28 Neugeborenen 14 schwer erkrankt waren.

ROSENTHAL (102) beschrieb eine durch *S. schwarzengrund* hervorgerufene Meningitis eines Neugeborenen, bei dem Salmonellen aus Liquor, Blut und Stuhl isoliert werden konnten.

Da jede Salmonellen-Infektion eines Neugeborenen in eine Sepsis übergehen kann - auch Doppelinfektionen mit verschiedenen Salmonellenarten wurden beschrieben - liegt die Letalität in größeren Statistiken deutlich über dem Gesamtdurchschnitt (58, 110).

Nach KNOTHE, H. (58) sind Salmonelleninfektionen im ersten Trimenon auf Grund der unzureichenden Antikörperbildung als besonders gefährlich zu betrachten. Interessant ist auch die Feststellung von WHEATLEY, D. (123) nach der es bereits vor der antibiotischen Ära feststand, daß "Brustkinder" weniger an Komplikationen

der infektiösen Gastroenteritis zu leiden hatten, als "Flaschenkinder", und die Ausheilung bei ersteren als besser zu betrachten war.

ROBINSON(123) fand bei einer großen Reihenuntersuchung an 3.266 Kindern im Alter von 3 Wochen bis zu 7 Monaten, daß sowohl die Morbidität als auch Mortalität auf Grund verschiedener Infektionen bei "Brustkindern" signifikant kleiner waren, als bei "Flaschenkindern". Was die Mortalität betrifft, so waren die Ergebnisse folgendermaßen:

1.	von	971	"Brustkindern" traten
		<u>10,2</u>	Todesfälle auf (bez. auf 1.000)
2.	"	1.441	Kindern, die sowohl Brust- als auch Flaschennahrung erhielten, traten
		<u>25,7</u>	Todesfälle auf (bez. auf 1.000)
3.	"	854	Kindern, die ausschließlich Flaschennahrung erhielten, traten
		<u>57,3</u>	Todesfälle auf (bez. auf 1.000)

Pathogenese und Pathologie

1. Im allgemeinen ist die Krankheit in sich selbst begrenzt:

Es liegt eine Lokalinfection des Darmkanals mit dem Zeichen der unspezifischen Entzündung - vorwiegend des Dünndarms (112) - vor, die in schweren Fällen zur Einbeziehung des Dickdarms führen kann, wobei alle Stufen der Entzündung von der katarrhalischen bis zur ulcerösen Form gefunden werden (38). Als Kausalfaktoren sind anzusehen:

Die Salmonellen selbst und deren enterotrope Endotoxine (84).

Die von der Salmonellenart unabhängige Schwere der Infektion liegt in Beziehung zur Keimzahl (52). Mit Ausnahme von *S. typhi* murium konnte kein für einen bestimmten Erregertyp entsprechender Krankheitsverlauf konstatiert werden (13). Zu einem Überwiegen der Infektion führt die Inokulation vitaler Erreger (60,62,67,90). Zu einem Überwiegen der Intoxikation kommt es nach dem Genuß länger aufbewahrter Speisen, in denen die Erreger durch Absterben vermindert, ihre Endotoxine jedoch angereichert sind (bei manchen Patienten "wirken" 125.000 Keime, bei anderen Mengen über 44 Millionen). Neben den Bakterientoxinen, die als Noxe wirken, spielen vielleicht auch noch giftige Zwischenprodukte eine Rolle, die unter dem Einfluß der Bakterien in den Nahrungsmitteln durch Umbau der Eiweißsubstanz entstehen (56).

2. In Ausnahmefällen kann bei Versagen der immunologischen Darmbarriere - es handelt sich hier stets um ein Spiel zwischen Mikro- und Makroorganismus, dessen Modalitäten im einzelnen unbekannt sind - eine Bakterieämie mit generalisiertem Lymphknotenbefall auftreten (hauptsächlich bei Säuglingen und alten Menschen aus Gründen der Resistenzschwäche, sowie Patienten mit Sichelzellenanämie), die zu folgenden

Komplikationen führen kann

Kreislaufkollaps, Nierenversagen, hämatogene Herdbildungen wie Pyelonephritis, Zystitis, Prostatitis, periproktische Abszesse, Vaginitis, Osteomyelitis, Cholangitis und Cholecystitis, Endocarditis und

Meningitis (8,36,67,72,91).

Diagnose

Neben dem klinischen Bild ist die Diagnose "Lebensmittelvergiftung" zwar bei Gruppenerkrankungen und anamnestischen Hinweisen leicht zu stellen - die Feststellung "Salmonellose" erfordert jedoch bakteriologische Methoden.

Hierzu sollten Blut und Stuhl wie zur Typhusdiagnostik untersucht werden:

Das Blutbild ist charakterisiert durch eine starke Vermehrung von Leukozyten unter Auftreten einer Linksverschiebung im Differentialblutbild.

Die BKS (nach Westergreen) ist mäßig erhöht und beschleunigt, je älter der Patient ist.

(Mittelwert von Säuglingen	= 11/23 mm
" " Kindern mit	
2 bzw. 3 Jahren	= 14/31 mm
" " Kindern über	
3 Jahre	= 19/43 mm)

Gelegentlich auftretende septische Komplikationen werden mit Hilfe der Gruber-Widal-Reaktion nachgewiesen, deren Titeranstieg nur mäßig hohe Werte erreicht, bei einer Wiederholung nach 8-10 Tagen jedoch oft ein eindeutiges Resultat zeigt.

Der Urinbefund kann gewissen Veränderungen ausgesetzt sein (Albuminurie, Leukocyturie, Bakterieurie - vermehrt festzustellen bei Säuglingen - sowie Aceturie und vermehrte Ausscheidung von Urobilinogen).

Die Harndiazoreaktion verläuft meist negativ (14,62, 90,118).

Es mag in einigen Fällen sehr schwierig sein, zwischen akuter Lebensmittelvergiftung und akuter Appendicitis zu unterscheiden: Patienten mit Salmonellen-Infektion zeigen im frühen Stadium niemals ein akutes Abdomen oder den Verlust der Bauchdeckenreflexe.

Therapie

Das Problem der Therapie von Salmonellosen wird in der internationalen Literatur vielfach erörtert. An Gastroenteritis salmonellosa erkrankte Patienten sind meist in wenigen Tagen klinisch geheilt, scheiden aber trotz massiver Verordnung von Antibiotika noch über mehrere Wochen Bakterien aus (65).

Ausscheider

Die Bakterienausscheidung ist als eine Folge und Begleiterscheinung der Infektion zu betrachten (94). Sie ist unterschiedlich - je nachdem, ob das Krankheitsbild septisch ist oder nicht - und periodisch (mit zunehmender Entfernung vom Zeitpunkt der Infektion wird die Zahl der positiven Befunde geringer; eine mehrmonatige Ausscheidung kann vorkommen). Obwohl der Zusammenhang zwischen der Dauer bzw. Kontinuität der Ausscheidung und der Schwere der Erkrankung vorerst noch unbekannt ist, kann nach RALOVICH, B. (94) ein direkter Zusammenhang zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und der Dauer der Ausscheidung bestehen, was an Mäusepopulationen nachgewiesen werden konnte.

Während die Dauerausscheiderquote unter den Typhus- und Paratyphusrekonvaleszenten (die Ausscheidungs-

zeit dauert länger als 6 Monate) 3-6 % beträgt (58,65), findet man häufig bei an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Kindern eine verlängerte Ausscheidung, selten dagegen Dauerausscheider (105,124,128).

Klinische Symptome und bakterielle Keimausscheidung unter antibiotischer Therapie

Obwohl in jüngster Zeit internationale wissenschaftliche Veröffentlichungen den Sinn einer antibiotischen Therapie von an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Kindern in Frage stellen - mit Ausnahme von Frühgeborenen und jungen Säuglingen, die wegen der drohenden Generalisierungsgefahr nicht ohne antibiotischen Schutz bleiben sollten - werden zwei Argumente von Anhängern einer prinzipiellen antibiotischen Therapie ins Feld geführt:

Der Einsatz bisher bekannter Antibiotika führt

1. zu einer rascheren Verbesserung der klinischen Symptome und
2. zu einer Verkürzung der bakteriellen Keimausscheidung, was höchst wünschenswert erscheint, da
 - a) ein längerer Ausscheider für das Krankenhaus einen kostspieligen Pflegefall darstellt, der durch Recidive selbst gefährdet ist, Infektionsketten in Kinderheimen auslösen kann und nach der Entlassung eine weitere Infektionsquelle darstellt
 - b) eine langdauernde Isolierung auf einer Infektionsabteilung eine besondere psychische Belastung für die Kinder darstellt (16,17).

Während HOERING, F.O. (43,44) feststellt: Wer die Verläufe von Salmonellen-Enteritiden vor der antibiotischen Ära kennt, wird zugeben, daß diese mit und ohne Antibiotika gleich sind", kommen nach Ansicht von TAUCHNITZ, CH. (117) bei sehr schweren Enteritiden Antibiotika ohnehin zu spät, woraus der vorrangige Charakter symptomatischer Maßnahmen resultiert.

ELLIOT, E. (29) fand 1963 in Australien keinerlei Effekt von Paromycin, Neomycin, Furazolidon und Sulfathaladin, auf die klinische Besserung von durch Salmonellen hervorgerufenen Gastroenteritiden - Sulfathalidin schnitt gegenüber der Placebogruppe sogar schlechter ab.

ASERKOFF, B. (7) der im Jahre 1967 auf Grund einer großen S. typhi murium - Epidemie - von 7.000 Personen erkrankten 1.900 an fieberiger Gastroenteritis - den Erfolg staatlich empfohlener Antibiotika zu studieren, die Gelegenheit hatte, stellte fest, daß die antibiotische Therapie - selbst wenn ein in-vivo-Test vorgenommen wurde - den klinischen Verlauf der Krankheit weder verkürzt, noch in irgendeiner Weise beeinflusst. Der kritiklosen Anwendung von Antibiotika stellte ASERKOFF eine sorgfältige Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushalts gegenüber, was im allgemeinen zu einem raschen Abklingen der Symptome ohne Recidive führte.

SMITH, E.R. (114) unterteilte während eines Ausbruchs von S. enteritidis (Gaertner) in Kanada 113 Patienten in verschiedene Behandlungsgruppen:

43 Personen erhielten	Ampicillin
41 " "	Trimethoprim-Sulfamethoxazol
29 " "	keine spezifische Therapie

SMITH konnte während der vierwöchigen Beobachtungszeit keine statistisch signifikant schnellere Besserung der klinischen Symptome bei der Behandlung mit Ampicillin oder TMP-SMZ erkennen.

DIXON, J.M.S. (27) stellte bei vergleichenden Untersuchungen - anlässlich des Ausbruches einer *S. typhimurium*-Epidemie - an zwei Schulklassen, von denen die eine antibiotisch, die andere symptomatisch behandelt wurde, fest, daß die klinischen Symptome sowie die klinische Besserung bei beiden Gruppen annähernd gleich verliefen.

Alle Autoren stellten anhand von eigenen Untersuchungen und Erfahrungen fest, daß

1. der klinische Verlauf sowohl mild verlaufender als auch akuter Gastroenteritiden mit Nachweis von Salmonellen durch Antibiotika und andere antimikrobielle Mittel nicht eindeutig abgeschwächt oder verkürzt wird,
2. bei den milden Verlaufsformen größtenteils Spontanheilungen zu erwarten sind, sodaß eine rein symptomatische Behandlung in 88 % der leichten Enteritiden zu einer Genesung innerhalb von 3-5 Tagen führt.

(3,6,11,26,36,46,54,55,65,70,78,79,85,86,89,94,95,96,99,101,104,109,113,120,126,127).

Während SUEDHOF, H. (116) und HADORN, W. (39) aus epidemiologischen sowie hygienischen Gründen eine antibiotische Behandlung prinzipiell durchführen, wodurch die Zeit der bakteriellen Ausscheidung von Salmonellenträgern reduziert werden sollte, verweisen folgende Autoren auf andere Ergebnisse:

Nach BINGOLD, K. (12), HOLZEL, A. (46), KIENITZ, M. (55)

und RALOVICH, B. (94) führt eine antibiotische Therapie weder zu einer Beeinflussung der Bakterienausscheidung noch zu einer Verbesserung des Dauerausscheidertums oder Recidivverhütung - sei die Konzentration noch so hoch.

SMITH, E.R. (114) und BADLEY, B.W.D. (114) sahen keine Verkürzung der Ausscheidungsdauer durch Ampicillin und eine nur geringe, statistisch nicht signifikante Ausscheidungsdauerverkürzung durch TMP-SMZ.

BREUNUNG, M. und BREUNUNG, M.M. (17) kamen nach 1.050 Sanierungsversuchen mit antimikrobiellen Mitteln an 751 Kindern mit bakteriologisch nachgewiesener Enteritis-Salmonellen-Infektion zu dem Ergebnis, daß kein Chemotherapeutikum und kein Antibiotikum einen signifikant positiven Einfluß auf die bakterielle Sanierung der Kinder zeigte.

IRONSIDE, A.G. (48) therapierte im Jahre 1967 339 Fälle von infantiler Gastroenteritis salmonellosa - aus dem Stuhl von 16% der Erkrankten konnten auch enteropathogene E.coli isoliert werden - mit verschiedenen Antibiotika.

Trotzdem schieden noch 25% dieser Patienten Salmonellen und E.coli bei der Entlassung aus - auch Kreuzinfektionen konnten nicht ausgeschlossen werden.

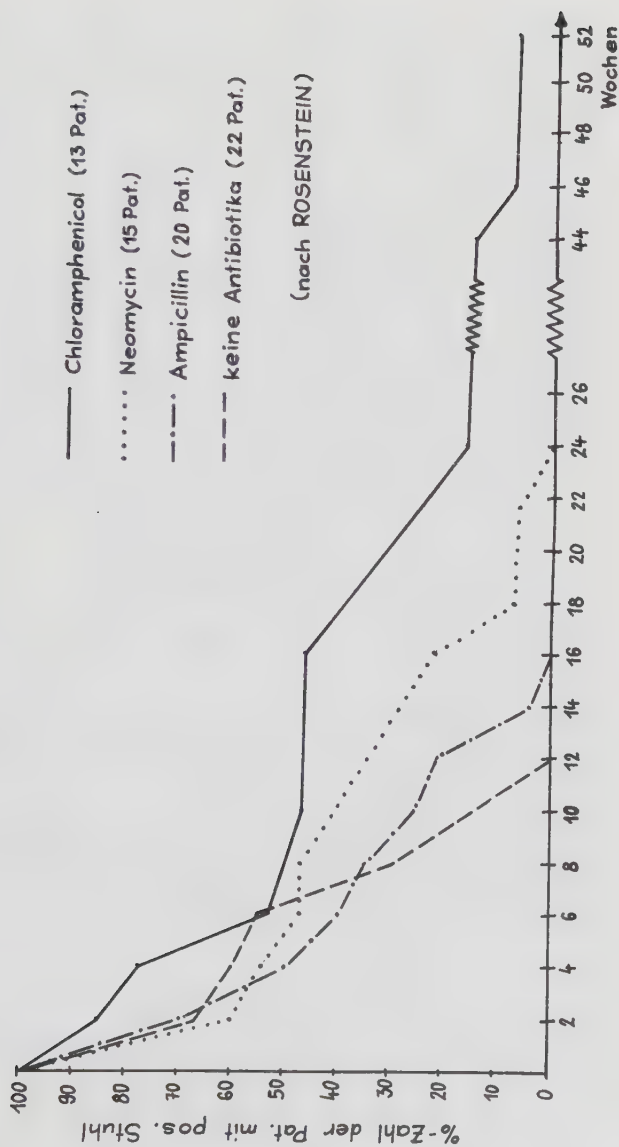
Dieselbe Versagerquote - in der Nähe von 25% - einer initialen, im Durchschnitt 7-10 Tage durchgeführten antibiotischen Kombinationstherapie unter besonderer Bevorzugung des Chloramphenicol ermittelte auch

LELONG, M. (64) anhand einer 1964-1965 aufgetretenen S.typhi murium - Epidemie, die 37 Kinder - 21 Jungen und 16 Mädchen betraf, von denen

9 jünger als 2 Monate
20 zwischen 2 Monaten und 1 Jahr
7 zwischen 1 und 5 Jahren und
1 älter als 5 Jahre

waren.

Während sich MELLBIN,T.(74) ein etwas besseres Ergebnis von einem bei Krankheitsbeginn sofortigen antibiotischen Eingreifen erwartet, widerspricht ihm ROSENSTEIN,B.J.(101), der von einer im Jahre 1964 durchgeführten Untersuchung an 121 Haushaltskontakten auf Grund einer S.typhi murium-Infektion berichtet. Bakteriologische und klinische Langzeituntersuchungen an 70 Patienten, von denen 17 asymptomatische und 53 symptomatische Träger waren, zeigten, daß die kürzeste Ausscheidungsdauer Patienten aufwiesen, die nicht anfänglich antibiotisch therapiert wurden - gefolgt von Patienten, die Ampicillin oder Neomycin erhalten hatten. Die längste Ausscheidungsdauer wiesen Chloramphenicol-behandelte Patienten auf, von denen einer ein Recidiv zeigte.



ALBRECHT, J.(2), ASERKOFF, W.(7), KASPER, W. und GUT-
HEIL, H.(52), KEMPE, C.(54), NETER, E.(82), RANDALL,
K.J. und TUCKMAN, E.(96) sowie TAYLOR, J.(118) stimmen
auf Grund eigener Beobachtungen und Erfahrungen
SMITH, E.R.(114) zu, der anhand einer an 113 Gastroen-
teritis salmonellosa-Fällen durchgeführten Untersuch-
ung nicht nur keinen positiven Einfluß auf die Dauer
der bakteriellen Ausscheidung unter antibiotischer
Therapie, sondern eine Verlängerung - insbes. nach
Chloramphenicol und Ampicillin - gegenüber der Aus-
scheidungszeit unbehandelter Personen feststellte.
Zu demselben Ergebnis gelangten auch EISENBERG, G.M.(28)
und MELLBIN, T.(74), die 288 hospitalisierte Fälle
einer S.newport-Infektion beobachteten, von denen

1,8% eine hartnäckige, gefährliche Gastroenteritis,
27,5% starken Temperaturanstieg,
9,6% leichte Symptome zeigten und
61,1% nur Ausscheider waren.

DIXON, J.M.S.(27) verglich zwei S.typhi murium-Ausbrüche
an Schulkindern:

Die erste Gruppe - 64 Kinder im Alter von 5-10 Jahren -
die sich 1954 an unpasteurisierter Milch infizierte,
wurde symptomatisch behandelt.

Die zweite Gruppe- 67 Kinder im Alter von 5-10 Jahren -
die sich an verdorbenem Schweinefleisch infiziert hatte,
wurde nach einer optimalen in-vitro-Bestimmung fünf
Tage lang antibiotisch therapiert.

Woche der Infektion

Tabelle 3a

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Süd-Wales, 1954									
Zahl der Kinder										
mit posit. Stuhl...	64		55	35	20	8	3	2	2	2
Prozente.....	100		85,9	54,7	31,3	12,5	4,7	3,1	3,1	3,1
	Suffolk, 1964									
Zahl der Kinder										
mit posit. Stuhl...	67	66	63	60	50	39	30	25	20	19
Prozente.....	100	98,5	94,0	89,6	74,6	58,2	44,8	37,3	29,9	28,4

(nach DIXON)

Woche der Infektion

Tabelle 3b

	11	12	13	14	15	16	17	18
1		1	1	1	1	1	1	0
1,6		1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	0
10		9	6	2	2	1	1	0
14,9		13,4	9,0	3,0	3,0	1,5	1,5	0

(nach DIXON)

Es zeigte sich, daß innerhalb von 4 Wochen sehr wenige Patienten saniert waren; daraufhin erfolgte ein gleichmäßiges Abnehmen der positiven Ausscheider. Die Ausscheidungsdauer nach antibiotischer Therapie war verlängert (27,104).

Die Verlängerung der Ausscheidungsdauer in der postkonvaleszenten Phase unter antibiotischer Therapie beobachtete auch ASERKOFF, B.(7) anhand einer Studie:

Von 185 Kindern wiesen

<u>65,4%</u>	12 Tage nach Absetzen des Medikamentes noch positiven Stuhl auf, und
<u>27%</u>	31 Tage darnach.

Im Gegensatz dazu wiesen von 87 Patienten, die in der Rekonvaleszenz nicht antibiotisch therapiert wurden, nur

<u>42,5%</u>	12 Tage nach Absetzen des Medikamentes noch positiven Stuhl auf, und
<u>11,5%</u>	31 Tage darnach.

Nach TAYLOR, J.(118) ist eine antibiotische Therapie als sinnlos anzusehen, da eine natürliche Elimination bei Erwachsenen nach etwa 6 Wochen, bei fast allen Altersgruppen nach etwa 3 Monaten beendet ist.

Säuglinge, die im Alter unter 1 Jahre infiziert werden und teilweise diejenigen Säuglinge, die jünger als 6 Wochen sind, scheiden nach seiner Ansicht im allgemeinen bis zur Beendigung des 1. Lebensjahres, bzw. bis zur Umstellung auf Kleinkinderkost Salmonellen aus.

RUBENSTEIN, A.D.(103) beschrieb den natürlichen Verlauf einer unbehandelten Gastroenteritis salmonellosa anhand einer Langzeitstudie, die an 710 Patien-

ten in Massachusetts im Zeitraum von 1937-1943 er-
stellt wurde:

Von 507 Patienten schieden noch

92,5%	nach 2 Wochen aus,
41,0%	" 4 "
17,2%	" 8 "
11,6%	" 10 " und
4,7%	" 20 " .
0,6%	entwickelten sich zu chronischen Ausscheidern (über 1 Jahr).

Die Ausscheidungsdauer war bei asymptomatischen und
postsymptomatischen Trägern ähnlich.

Das Alter jedoch zeigte einen begrenzten Einfluß auf
die Dauer der Ausscheidung - insofern als bei Patien-
ten unter 1 Jahr eine Tendenz zur Verlängerung fest-
gestellt wurde.

Die Resultate von RUBENSTEIN, A.D. (105) und ROSENSTEIN
B.J. (101) sind sich sehr ähnlich:

In beiden Untersuchungen zeigte sich ein scharfer Ab-
fall der Ausscheidung zwischen zwei und zehn Wochen
nach der Infektion.

RISSMANN, E.F. (99) stimmt mit BREUNUNG, M. und BREU-
NUNG, M.M. (16) darin überein, daß die Selbstsanierungs-
tendenz (Spontansanierung) sehr groß ist und alle Er-
gebnisse der antibiotischen Therapie signifikant über-
trifft, falls nicht bei chronischen Gallenwegserkrank-
ungen auch eine Besiedelung der Gallenwege erfolgte.
Auf Grund der Tatsache, daß nach seiner Beobachtung
unter einer bakteriostatischen Behandlung und darnach
weiterhin positive Stuhlbefunde erhoben wurden, der
betreffende Patient sich jedoch 8-10 Tage später selbst

sanierte, mißt er dem ganzen Kreis der antibiotischen Sanierungsmaßnahmen keinen entscheidenden Wert mehr bei.

KNOTHE, H. (57, 58) führte anlässlich einer Nahrungsmittelvergiftung (*S. typhi murium*) 1965 in Schleswig eigene Untersuchungen an 50 nicht antibiotisch therapierten Personen durch:

Nach seinen Feststellungen erfolgte die Abnahme der Ausscheidungszeit kontinuierlich - nach 21 Wochen waren bei allen Personen, Unterschiede im Hinblick auf das Lebensalter ergaben sich nicht, keine Salmonellen mehr nachweisbar.

Dauer der Ausscheidung von *Salmonella typhi* murium bei 50 Personen (Schleswig 1965)

Dauer d. Ausscheidg. in Wochen:.....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	18	20	21
Zahl d. erwachs. Ausscheider:.....	23	20	18	13	9	8	8	7	6	5	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0
Zahl d. ausscheid. Kinder:.....	27	22	21	19	15	14	11	11	9	8	8	5	5	3	3	1	1	1	1	0
Gesamtzahl d. Ausscheider:.....	50	42	39	32	24	22	19	18	15	13	12	8	6	3	3	1	1	1	1	0
%-satz d. posit. Ausscheider:....	100	84	78	64	48	44	38	36	30	26	24	20	12	6	6	2	2	2	2	0

Bei der beschriebenen Epidemie ließ sich anhand der interpolierten Werte eine ungefähre Halbwertszeit für die Salmonellenausscheidung von 4 Wochen ermitteln. Diese Halbwertszeit, die bei allen Enteritis-Salmonellosen angenommen werden kann, erleichtert die Einschätzung therapeutischer und epidemiologischer Maßnahmen.

Die Abnahme der Zahl der Personen, die Enteritis-Salmonellen ausscheiden, scheint also in gesetzmäßiger Weise zu erfolgen.

Trimethoprim-Sulfamethoxazol-Kombination

Besondere Erfolge versprach man sich von dem 1962 erstmals beschriebenen (9) sowohl bakteriostatisch als auch bactericid wirkenden Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim, Eusaprim).

In der Literatur wird der Erfolg einer TMP-SMZ-Behandlung von Gastroenteritis im Kindesalter unterschiedlich beurteilt (9,19,76,87,111,114).

In den Kinderkliniken des Städt. Krankenhauses München-Harlaching, St. Marien in Landshut und Augsburg-Neusäß konnte weder eine Verkürzung der bakteriellen Keimausscheidung noch eine Besserung der klinischen Symptome unter einer TMP-SMZ-Behandlung festgestellt werden. In der Kinderklinik Augsburg-Neusäß wurde sogar an einigen Kindern eine Verschlechterung des klinischen Bildes beobachtet.

Die Symptomatische Behandlung

Unabhängig von der ätiologischen Diagnose sollte bei allen Enteritiden des Kindesalters folgendes durchgeführt werden:

1. Sofortige Herz- und Kreislauftherapie bei lebensbedrohlichen Zuständen
 2. Teilweiser oder vollständiger Nahrungsentzug
 3. Ausgleichen von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten durch
 - a) orale
 - b) parenterale Zufuhr
 4. Dämpfung der Darmmotilität durch sedative bzw. spasmolytische Mittel.
- (6,10,11,26,36,46,54,65,67,78,85,113,121,128)

Folgende Routinetherapie stellte sich als optimal heraus (10,46,121):

- I. Bei klinisch mild verlaufenden Formen:
 1. Während des vollständigen Nahrungsentzuges 24-stündige orale Zufuhr von "Oralpädon"^(R).
 2. Im Anschluß daran 24-stündige Zufuhr von aufgelöstem Milchpulver (auf 1/4 oder 1/2-Milch verdünnt).
 3. Nach 48 Stunden Zufuhr von etwas konzentrierter Nahrung.
 4. Innerhalb von 4 oder 5 Tagen Übergang auf normale Kost - wenn die Diarrhoe beendet ist.
- II. Bei den hartnäckigeren akuten Fällen wird parenterale Flüssigkeitszufuhr solange empfohlen, bis das Erbrechen sistiert und orale Zufuhr in der Art einer Teepause, fettfreier Diät und - später - aufbauender Kost begonnen werden kann.

Über Schleimsuppen mit Zwieback, Toastbrot mit Quark, einer Apfel-Bananen-Quark-Diät, Brei mit wenig Milch und Zucker, zartes Fleisch, Kartoffelbrei, Wurzelgemüse (wie es in den von der Industrie angebotenen Gemüsegläsern enthalten ist), sollte man dann langsam zur Normalkost mit Butter, und zunächst kleinen Mengen übergehen (10, 41, 46, 56, 78).

Es versteht sich von selbst, daß man während der parenteralen Ernährung konstant sein Augenmerk richten sollte auf

1. den Hämatokrit
2. die Urinausscheidung
3. die acidotisch-alkalotische Balance
4. die Ergebnisse der Serum-Elektrolyte
(besondere Beachtung verdient hierbei die Hybernatriämie, die oft zu Beginn der Krankheit auftritt)
5. die harnpflichtigen Substanzen.

Während dieser Zeit sollte unbedingt die orale Schleimhaut - besonders des Säuglings - feuchtgehalten werden durch teelöffelweise Gaben von Wasser, um die Ausbreitung einer Lokalinfektion in den ductus parotidicus zu verhindern (46).

- III. Zusätzlich sei erwähnt, daß einige Autoren . einerseits an den Anfang jeder Therapie Magen-Darm-Spülungen gesetzt wissen wollen, andererseits bei enteropathogen bedingten Eiweißverlusten Albuminlösungen zuführen.
- IV. Die Diarrhoe, abdominalen Krämpfe und Tenesmen können durch Tannalbin kuriert werden (65, 113). Die im Anschluß an Durchfälle oft auftretende Obstipation soll man nach Möglichkeit nicht durch Abführmittel, sondern durch eine Normalisierung der Kost bekämpfen.

II. ZIEL DER ARBEIT UND EIGENE ERGEBNISSE

Während in der Mehrzahl der Bayerischen Kinderkliniken - nach Umfrageergebnissen - bei an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Patienten eine antibiotische Behandlung durchgeführt wird, ist in den Kinderkliniken des Städt. Krankenhauses München-Harlaching, Augsburg-Neusäß und St. Marien in Landshut die Behandlung seit 1972 eingestellt entsprechend den in jüngster Zeit erschienenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die übereinstimmend darauf hinweisen, daß

1. nach etwa 8-10 Wochen die Sanierung klinisch kranker wie gesunder Träger rapide erfolgt,
2. eine antibiotische Therapie zu einer Prolongierung der bakteriellen Sanierung führt und
3. angebliche medikamentöse Therapieerfolge eigentlich durch die spontane Ausscheidungsbeendigung unter symptomatischer Behandlung verursacht werden.

Die Behandlungserfolge dabei wurden zusammengestellt.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Erfolg der angewandten symptomatischen Behandlung im Hinblick auf die Ausscheidungsdauer zu beurteilen und die sich ergebenden Kurven jenen gegenüberzustellen, die von MICHL, Ch.(75) über die Ergebnisse unter antibiotischer Therapie (Chloramphenicol, Ampicillin, Paromycin, Polymyxin B bzw. Polymyxin E) bei 100 Kindern aus dem Krankengut des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching sowie der Städtischen Kinderkliniken Augsburg aus den Jahren 1967-1970 bzw. 1965-1969 ermittelt wurden.

Im Hinblick auf Therapie und Ausscheidungsdauer wurden die Krankengeschichten von 50 an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Kindern ausgewertet.

35 Patienten wurden in der Kinderklinik des Städt. Krankenhauses München-Harlaching im Zeitraum von April 1972 bis Mai 1974,

11 Patienten in der Kinderklinik St. Marien in Landshut und

4 Patienten in der Kinderklinik Augsburg-Neusäß in der Zeit von Oktober 1972 bis September 1974 behandelt.

Die Fälle aus der Kinderklinik des Städt. Krankenhauses München-Harlaching sind mit Ausnahme von 4 an S. enteritidis und 2 an S. typhi murium erkrankter Geschwister vereinzelte und unabhängig voneinander auftretende Infektionen. Unter dem Krankengut der Kinderkliniken Augsburg-Neusäß und St. Marien in Landshut befinden sich neben den sporadischen Fällen 4 an S. heidelberg erkrankte Geschwister.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den insgesamt 50 Fällen waren

4%	im Alter unter	1 Jahr	
58%	" "	von	1-6 Jahren
38%	" "	"	6-16 " .

2% gehörten dem weiblichen,

26% dem männlichen Geschlecht an.

Verteilung der Erregertypen

Tabelle 5

Erregertyp Harlaching Landshut Augsburg insges.

S.typhi mur.	21	5	1	27
S.enteritidis	6	1	1	8
S.heidelberg	-	2	2	4
S.infantis	1	1	-	2
S.dublin	1	-	-	1
S.panama	1	-	-	1
S.bovis morbif.	1	-	-	1
S.thompson	1	-	-	1
S.newport	1	-	-	1
S.tennessee	1	-	-	1
S.einsbüttel	-	1	-	1
S.westerstede	-	1	-	1
S.oranienburg	1	-	-	1

Als häufigster Erreger zeigte sich S.typhi murium, gefolgt von S.enteritidis (Gärtner), S.heidelberg und S.infantis.

Symptome

26% der Kinder zeigten gastroenteritische Symptome mit,
66% ohne Blutbeimischung im Stuhl.

8% der Kinder waren klinisch beschwerdefrei.

54% " " zeigten febrile,

12% " " " subfebrile und

22% " " " keine Temperaturen.

Entzündliche Veränderungen im Hals-Nasen-Ohrenbereich
waren bei 8% der Kinder festzustellen.

Laborwerte

Die Laborwerte lagen entweder im Normbereich oder waren
folgendermaßen verändert:

Laborwerte	Zahl d. Pat. in %
------------	----------------------

Erhöhung der Mikro-BKS	52
Leukocytose (12.000 Leukos)	14
Linksverschiebung im Diff.-Blutbild	16
Urin mit "Aceton einfach positiv"	4
" " " dreifach "	2
" " Leukos positiv	2
" " " (0-1) und Erys (0-1)	2
" " " (10-15) " " (10-15)	6
" " Leuko- und Erycyturie mit Bact. coli und Enterococcen	4

Bakteriologie

Die Diagnose stützt sich neben dem klinischen Bild immer auf das Ergebnis der bakteriologischen Stuhluntersuchung.

Die bakteriologischen Analysen der Kinderklinik des Städt. Krankenhauses München-Harlaching wurden im krankenhaus-eigenen bakteriologischen Institut durchgeführt. Die Differenzierung der seltenen Salmonellentypen erfolgte ebenfalls in diesem Institut (Dr. Schmiedel).

Die Stuhluntersuchungen der Patienten der Kinderkliniken Augsburg-Neusäß und St. Marien in Landshut wurden im Pathologischen Institut des Hauptkrankenhauses in Augsburg (Prof. Dr. Wagener) bzw. im Max von Pettenkofer-Institut in München (Prof. Dr. Eyer) sowie in der Staatlichen Bakteriologischen Untersuchungsanstalt in Regensburg (Medizinaldirektor Dr. Biechteler) durchgeführt.

Therapie

Alle Patienten wurden symptomatisch behandelt (Bettruhe, Teepause, fettfreie Diät, Heilnahrung, später aufbauende Kost).

Als Antidiarrhoikum wurde Kaoprompt oder Tannalbin (3x1 Tabl./die - 4x2 Tabl./die) verordnet.

In seltenen Fällen wurde anfangs Vomex A gegeben.

Bei schwerer Exsiccose wurde eine Dauertropfinfusion ($\frac{1}{3}$ phys. NaCl - $\frac{2}{3}$ 5,6%-ige Traubenzuckerlösung) verordnet sowie eventuell der Säure-, Basen-, und

Elektrolythaushalt ausgeglichen.

In den Kinderkliniken Augsburg-Neusäß und St. Marien in Landshut wurden zur Sanierung bakterieller Ausscheider sowohl Bifidum-Flora-restituierende Milchen (z.B. Eugalan forte, Omniflora) als auch der schwer resorbierbare Zucker Lactulose (Bifiteral, Duphalac) verordnet, der auf Grund eines fermentativen intestinalen Abbaues zu Milchsäure zu einer Darmmilieuveränderung zugunsten der acidophilen Bifidum-Bakterien führt.

Nach der klinischen Gesundung wurden unsere Patienten mit meist positivem Stuhlbefund entlassen und unter Kontrolle der Gesundheitsämter ihrer Selbstsanierung überlassen.

Klinischer Erfolg der Therapie

Die akuten enteritischen Symptome, wie Durchfall und Erbrechen, besserten sich in wenigen Tagen (Mittelwert 10), fieberfrei waren die Patienten nach 3-4 Tagen (Mittelwert 3,5).

Bakterielle Sanierung

Die Dauer der Ausscheidung umfaßt den Zeitraum von Beginn der Erkrankung - eine Ausscheidung zu diesem Zeitpunkt vorausgesetzt - bis zum 3. negativen Stuhlbefund nach Absetzen der Therapie, abgenommen in einem 4-tägigen Abstand entsprechend der Empfehlung der Hygieniker.

Wie aus den Tabellen 6 und 7 sowie aus den Diagrammen 1 und 3 ersichtlich, sind nach 8 Wochen 75% der Kinder bakteriell saniert, während die übrigen 25% noch über einen Zeitraum von etwa 2 Monaten ausscheiden.

Es trat kein Recidiv auf.

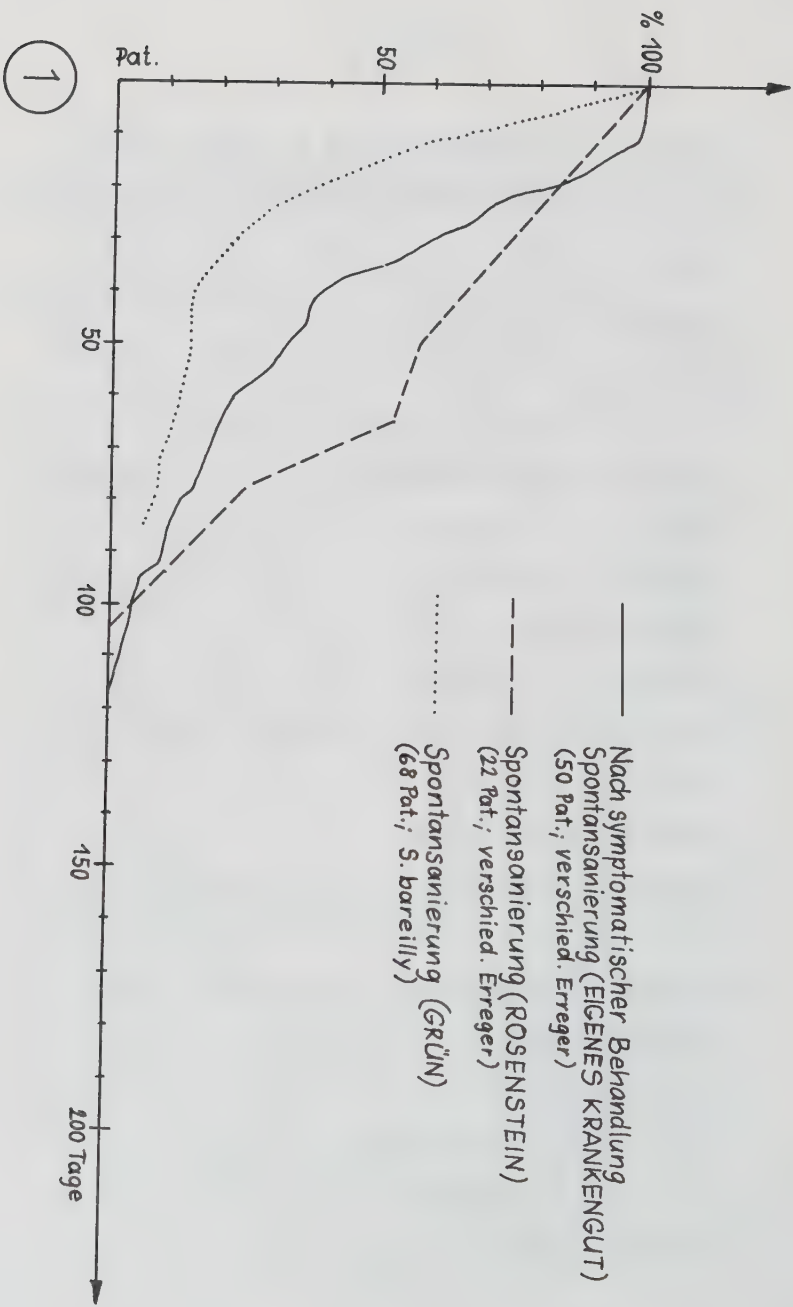
Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Erregertypen mit der jeweils dazugehörigen durchschnittlichen Ausscheidungsdauer.

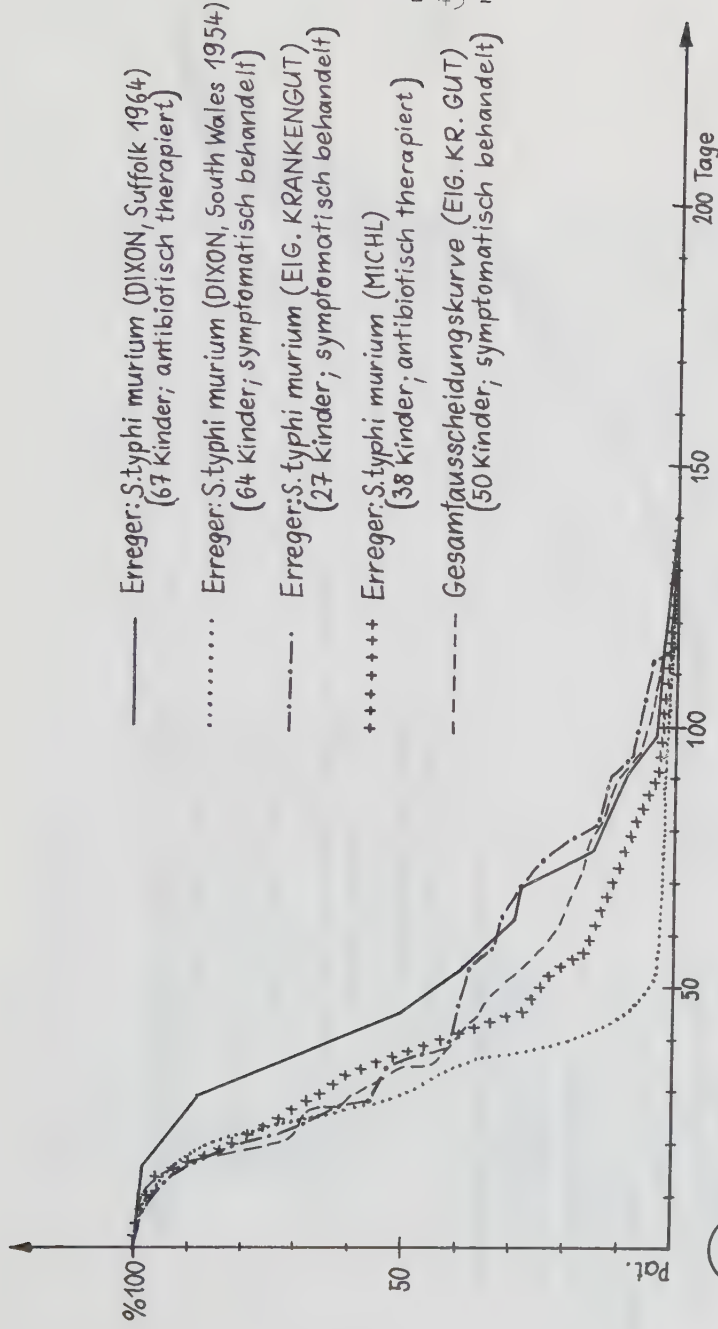
Tabelle 6 : Erregertyp und durchschnittliche Ausscheidungsdauer

Erregertyp	Zahl der Patienten	durchschn. Ausscheidgs.-dauer (Tage)	Streubreite (Tage)
S. typhi murium	27	45,9	12 - 117
S. enteritidis	8	36,2	12 - 62
S. heidelberg	4	22	9 - 33
S. infantis	2	80	58 - 102
S. dublin	1	30	
S. panama	1	44	
S. bovis morb.	1	53	
S. thompson	1	27	
S. newport	1	35	
S. tennessee	1	45	
S. eimsbüttel	1	18	
S. westerstede	1	14	
S. oranienburg	1	122	

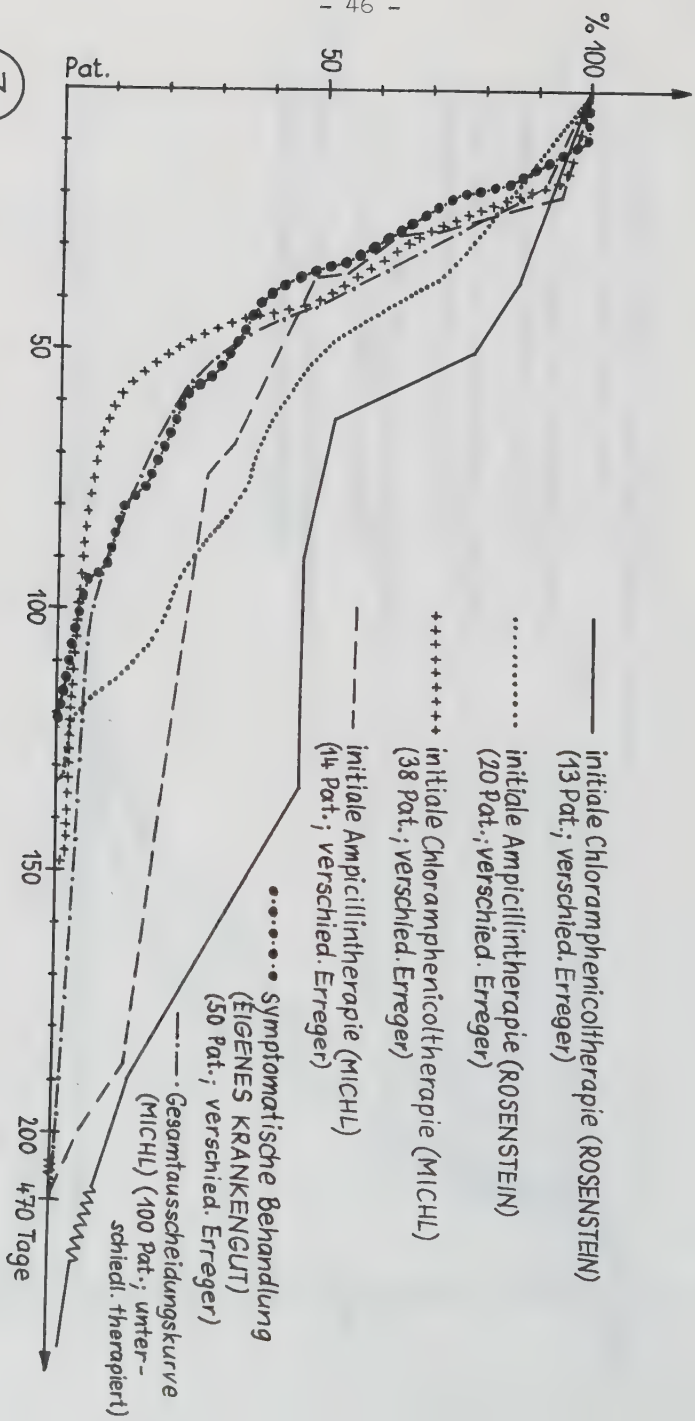
Tabelle 7: Gegenüberstellung der bakteriellen
Stuhlsanierungen (3.neg.Stuhl) in Tagen

Anzahl der Patienten in %	50	75	100
ROSENSTEIN (init.Ampicillin- therapie - 20 Patienten; verschied. Erreger)	51	93	133
ROSENSTEIN (init.Chloramph.- therapie - 13 Patienten; verschied. Erreger)	75	172	470
			länger als
MICHL (init.Ampicillin- therapie - 14 Patienten; verschied. Erreger)	37	111	470
MICHL (init. Chloramph.- therapie - 38 Patienten; verschied. Erreger)	39	48	150
MICHL (unterschiedl. Therapie - 100 Patienten; verschied. Erreger)	42	60	470
EIGENES KRANKENGUT (symptomatische Behandlung 50 Patienten; verschied. Erreger)	33	58	122





3



III. DISKUSSION

Der Unterschied im Krankengut verschiedener Autoren, in der Anzahl der Patienten, der Altersverteilung oder in den nachgewiesenen Erregertypen muß bei dem Vergleich eigener Ergebnisse mit der Literatur berücksichtigt werden.

Die Ausscheidungskurve des gesamten eigenen Krankengutes (50 Kinder; verschiedene Erreger) verläuft im Zeitraum von 12-38 Tagen erheblich steiler, d.h. die prozentuale Ausscheiderzahl nimmt schneller ab, als die von ROSENSTEIN, B.J. (Diagramm 1) an 22 Kindern - mit verschiedenen Erregern - ermittelte Spontansanierungskurve; während sich die eigene Kurve im Zeitraum von 38 - 122 Tagen flacher entwickelt, zeigt die Spontansanierungskurve von ROSENSTEIN, B.J. einen steileren Verlauf.

Die Spontansanierungskurve von GRÜN, (Diagramm 1) - es handelt sich hier um eine S.bareilly-Epidemie, bei der 68 Kinder erkrankten - zeigt, abgesehen von der Linksverschiebung, einen der eigenen Ausscheidungskurve über den gesamten Zeitraum ähnlichen Verlauf.

Im Diagramm 2 wird die Ausscheidungsdauer an S.typhimurium erkrankter Kinder verglichen.

Dabei liegt die eigene Ausscheidungskurve (27 Patienten) besser als die Kurve von 67 antibiotisch behandelten Kindern (DIXON, J.M.S.), jedoch schlechter als die von 64 symptomatisch behandelten Kindern (DIXON).

Im Diagramm 3 ist die Ausscheidungskurve des gesamten eigenen symptomatisch behandelten Krankengutes (50 Kinder, verschiedene Erreger) den Ausscheidungskurven

von ROSENSTEIN, B.J. und MICHL, Ch. gegenübergestellt. Dabei zeigt es sich, daß die eigene Kurve wesentlich steiler verläuft, als die von ROSENSTEIN, B.J. beschriebenen Ausscheidungskurven von initial mit Chloramphenicol (13 Kinder; verschiedene Erreger) bzw. Ampicillin (20 Kinder; verschiedene Erreger) behandelten Patienten.

Die eigene Ausscheidungskurve verläuft auch wesentlich steiler als die von MICHL, Ch. beschriebene Ausscheidungskurve von initial mit Ampicillin behandelten Patienten (14 Kinder; verschiedene Erreger).

Der Verlauf der eigenen Kurve ist im Vergleich zur Ausscheidungskurve der initial mit Chloramphenicol behandelten Patienten von MICHL, Ch. (38 Kinder; verschiedene Erreger) im Zeitraum von 12 - 44 Tagen etwas steiler, wird jedoch in der Zeit von 44 - 100 Tagen flacher, um dann wieder steiler zu verlaufen.

Im Vergleich zu der Gesamtausscheidungskurve von MICHL, Ch. (100 Patienten; unterschiedlich therapiert) verläuft die eigene Gesamtausscheidungskurve im Bereich von 14 - 49 Tagen steiler, zeigt im Zeitraum von 49 - 78 Tagen einen ähnlichen Verlauf, um dann nach einem wiederholten steileren Verlauf vorzeitig zu enden (122 Tage).

Die bei Gegenüberstellung der eigenen Gesamtausscheidungskurve nach symptomatischer Behandlung ausgesprochen ungünstig verlaufenden Kurvenwerte von ROSENSTEIN, B.J. und MICHL, Ch. nach initialer Chloramphenicol - bzw. Ampicillintherapie dürften auf Grund des geringen Krankengutes als ebensowenig repräsentativ betrachtet werden wie die von MICHL, Ch. mit 9 Kindern ermittelten Kurvenergebnisse nach initialer Kombinationstherapie (Chloramphenicol + Polymyxin B).

Dagegen zeigt die an 38 Kindern angewandte initiale Chloramphenicoltherapie (MICHL,Ch.) ähnliche Ergebnisse der bakteriellen Stuhlsanierung, wie die symptomatische Behandlung an eigenem Krankengut (50 Patienten; verschiedene Erreger).

Da die Kurvenwerte von MICHL,Ch. und ROSENSTEIN,B.J. auf an 3 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Stuhluntersuchungen, die dieser Arbeit jedoch auf dreimaligen überwiegend im Abstand von 4 Tagen abgenommenen Stuhlkontrollen basieren, dürfte - im Vergleich zu den vorliegenden Kurven von MICHL,Ch. und ROSENSTEIN,B.J. ein noch etwas steilerer Verlauf der eigenen Kurve anzunehmen sein.

IV. BAKTERIOLOGISCHE ASPEKTE

Da es sich gezeigt hat, daß die symptomatische Behandlung bei Gastroenteritis salmonellosa der Kinder einerseits zu einer ebenso schnellen Besserung klinischer Symptome andererseits sogar zu einer Verkürzung der Bakterienausscheidung führt, als eine noch so lange, früh initiierte und hoch dosierte antibiotische Therapie, muß die Frage nach der Ursache des medikamentösen Versagens gestellt werden.

BADER,R.E. (8) führt an, daß jeder antibiotische Eingriff sinnlos ist bei Gastroenteritis salmonellosa-Formen, weil diese durch toxische somatische Bestandteile von in Nahrungsmitteln vorhandenen Bakterien ausgelöst werden.

BREUNUNG,M. und BREUNUNG,M.M. (16,17) vermuten als Ursache des antibiotischen Versagens die-hauptsächlich durch Chloramphenicol - supprimierte Antikörperbildung;

es kommt nach ihrer Vorstellung nicht zur Vernichtung von Mikroorganismen (im Sinne einer therapia magna sterilisans) wofür besser bactericide Substanzen anstatt der bacteriostatischen angewandt werden müßten.

ALBRECHT, J. (2) und SCHÄFER, K., -FÄRBER, D. (106) denken an eine weitgehende Resorption vieler Antibiotika im Dünndarm - speziell des hämatogen wirkenden Chloramphenicol - woraus das Unvermögen des Einwirkens auf Salmonellen in tieferen Darmregionen resultiert:

Von 24 an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Patienten des Kinderkrankenhauses München-Schwabing, die über 14 bis 20 Tage oral Chloramphenicol und - unabhängig vom Krankheitsverlauf - während der letzten 10 Tage der antibiotischen Behandlung zusätzlich das schwer resorbierbare Polymyxin B oral erhalten hatten, wiesen nur 8 Patienten in 3 abschließenden Stuhlproben, die am 4., 7., und 10. Tage nach Beendigung der Behandlung durchgeführt wurden, keine Salmonellen mehr auf. Bei 16 Kindern waren mindestens in einer Stuhlprobe nach der Behandlung noch Salmonellen nachweisbar.

Tabelle 8 (nach SCHÄFER, K.-FAERBER, D.)

Erregerart	Patienten	Patienten mit sanierten Stühlen
S. typhi	1	1
S. typhi murium	9	1
S. enteritidis	11	4
S. thompson	1	-
S. uphill	1	1
S. paratyphi B	1	1
Gesamt	24	8

Dieses Ergebnis: Stuhlsanierung nur bei einem Drittel aller Salmonelleninfektionen nach antibiotischer Behandlung - entspricht in etwa den Werten vergleichender Untersuchungen anderer Autoren.

Nach heutigen Anschauungen ist das Versagen der antibiotischen Therapie sowohl durch die Entstehung einer Antibiotika-Resistenz als auch durch eine Interferenz zwischen dem physiologischen Vorgang der Eliminierung und der medikamentösen Störung der physiologischen Darmflora erklärbar.

I. Die Entstehung einer Antibiotika-Resistenz

Nach OCKLITZ, H.W.-JANZIK, E. (83), RAMSEY, A.M. (95), RISSMANN, E.F. (99) und SMITH, E.R.-BADLEY, B.W.D. (114) muß damit gerechnet werden, daß - trotz des Nachweises von Sensibilität der Salmonellen auf eine Anzahl

von Antibiotika auf Grund von in-vitro-Tests sich in vivo eine antibiotische Resistenz einstellen kann - besonders nach einer Überdosierung. (50), die nach OCKLITZ, H.W. (84) von drei Faktoren abhängig ist:

1. von der Bakterienart - es existieren sowohl solche Mikroorganismen, die praktisch nicht zur Resistenz neigen, als auch andere, die dafür geradezu prädestiniert sind.
2. von der Art des Antibiotikums - manchen Antibiotika gegenüber entsteht eine Resistenz besonders schnell (one-step-Resistenz, wie sie z.B. unter einer Streptomycinbehandlung auftritt), anderen gegenüber sehr viel langsamer (multiple-step-Resistenz, z.B. unter Penicillinbehandlung).
3. von der Häufigkeit im Gebrauch des Mittels.

Erwähnt sei in diesem Zusammenhang:

1. Die Anzahl antibiotikaresistenter Stämme der Salmonellagruppen hat während der letzten Jahre sehr zugenommen.
WATANABE (82) zeigte die Übertragungsmöglichkeit sogenannter R-Faktoren, die für die Resistenz gegen drei, vier oder mehr Antibiotika verantwortlich sind, von resistenten zu empfindlichen Keimen auf; die Übertragung findet nicht nur in vitro, sondern auch im Darm des Patienten statt.
2. Auf den Menschen übertragene Salmonellenstämme, die von antibiotikabehandelten Schlachttieren stammen, können sich auch beim Menschen als resistent erweisen.
3. Da in vivo häufige Mischpopulationen von Salmonel-

len festzustellen sind, bei denen nur ein nicht näher zu beziffernder Prozentsatz gegen ein bestimmtes Medikament empfindlich ist, während sich der andere Teil dagegen resistent verhält, sind Therapie- und Sanierungsversager nicht verwunderlich (13).

II. Antibiotischer Eingriff und "intestinale Milieu-Veränderung"

1. Die vorwiegend grampositive Flora der Mundhöhle, des Magens sowie des oberen und mittleren Dünndarmes - mit Ausnahme einzelner Keime der Coli-Aerogenes-Gruppe und der Enterococcen existiert infolge der Selbstreinigung eine spezifische ortsansässige Flora dieser Schleimhäute nicht - hat physiologisch eine untergeordnete Bedeutung; eine umso größere jedoch in pathologischer Hinsicht.

Die gramnegative Bifidumflora, die sich neben wenigen B.coli, B.lactis aerogenes, B. acidophilum, Enterococcen und einzelnen anaeroben Sporenbildnern im untersten Ileum entwickelt und im Colontransversum bereits dominiert, ist für die Lebenserhaltung von grundsätzlicher Bedeutung:

Das Phänomen der einheitlichen Bifidumflora des "Brustkindes", die wie eine Monokultur die Entwicklung anderer Keime unterdrückt, spricht für einen wichtigen Schutzmechanismus gegen exogene und endogene Infektionen mit pathogenen Darmbakterien.

Für Entstehung und Erhaltung einer Bifidum-vegetation, deren Eigenwasserstoffzahl bei pH 5-6 liegt, ist die Intaktheit der Magen-und Dünndarmfunktion eine wichtige Voraussetzung :

- a) Der Magensaft, der normalerweise keimfrei ist oder nur vereinzelt apathogene Milchsäurebildner enthält, übt eine stark baktericide und Darm-pH-stabilisierende Funktion aus. SPIRO, H.M. (115) beschreibt die Fälle einiger gastrektomierter Patienten, die auf Grund eines veränderten intestinalen pH-Wertes noch Jahre nach dem operativen Eingriff Salmonelleninfektionen gegenüber weniger widerstandsfähig waren.
- b) Sobald durch vegetative oder entzündliche Reizzustände eine abnorme Saftsekretion oder eiweißreiche Exsudation zu einer Änderung der Acidität durch Puffersubstanzen und vor allem zu einem veränderten "Nährsubstrat" geführt haben, ändern sich auch die Bedingungen für den Verwendungsstoffwechsel des Bifidum, wobei andere Keime (insbes. B.coli und Enterococci), denen das neue Milieu mehr adäquat ist, in Erscheinung treten bzw. dominieren. Analog verändert sich mit der Flora auch die Art der Verwendung von Nährstoffen und ihrer Abbauprodukte (1,24).

2. Sowohl Darmwand als auch Darmlumen besitzen Abwehrkräfte und -mechanismen gegen pathologische Keimbefestigungen:

- a) Es gilt als erwiesen, daß nach wiederholter oraler Impfung mit inaktivierten Enterobacteriaceen, die als Antigen wirken, sowohl in der Darmwand als auch im Lumen mehrere immunologische Abwehrmechanismen entwickelt werden - wie z.B. die Entstehung von Coproantikörpern und Einwanderung immunkompetenter Zellen (93).
- b) Tierstudien an Mäusepopulationen führten zu der Feststellung, daß sich im Dünndarm befindende bakterielle Populationen - Salmonellen wie auch andere Mikroorganismen - durch peristaltische Bewegungen schnell in Richtung Coecum transportiert werden, woselbst sowohl bakteriostatische als auch baktericide Tätigkeiten nachgewiesen werden konnten, was aller Wahrscheinlichkeit nach größtenteils auf flüchtige Fettsäuren - produziert von der eigenen "heimischen" bakteriellen Flora-zurückzuführen ist.

Die antibiotische Therapie führt nun bei allen Gastroenteritis salmonellosa-Fällen einerseits zu einer Zunahme der Recidiv- und Ausscheiderquote andererseits zu einer Prolongierung der Ausscheidungsdauer, da

1. die hochdosierte, langzeitige orale Zufuhr antibiotischer Medikamente zu einer pH-Veränderung des Magensaftes mit analoger pH-Verschiebung aller Darmabschnitte führen kann
2. alle bisher bekannten Antibiotika und Chemotherapeutika nicht zu einer Abtötung, sondern lediglich Beeinträchtigung der bakteriellen Wachstums- und Vermehrungsphase führen
3. der natürliche lokale Antigendauerreiz durch eine

biochemische Veränderung der Salmonellenstruktur abgekürzt und abgeschwächt wird.

- RAETTIG, H.J. (92) versuchte eine Sanierung von 56 Salmonellenausscheidern durch orale Gabe von inaktivierten Enterobacteriaceen. Am überzeugendsten waren die Erfolge bei Kindern und Erwachsenen, die - als Ausscheider Gastroenteritis-erregender Salmonellen - ein- oder mehrfach erfolglos hochdosiert antibiotisch behandelt worden waren; eine künstliche Immunisierung in der Rekonvaleszenz "antibiotikageschädigter" Ausscheider wird deshalb diskutiert.
4. unter einer antibiotischen Therapie mit einer Suppression flüchtige Fettsäuren produzierender Keime im Coecum zu rechnen ist.
 5. Sowohl die
 - a) Colibakterien als auch
 - b) bis jetzt noch unbekannte Darmbakterien, die einerseits direkt, andererseits indirekt zur Steigerung der Resistenz beitragen, eine drastische Reduzierung erfahren.
 - ad a: eine Verminderung des Serumkomplementspiegels beim Menschen nach Verabfolgung von Streptomycin ermittelten GERNAND, K. und SCHABINSKY, G. (38). Die Ursache dieses Komplementschwundes ist in einer durch Reduzierung der Colibakterien bedingten Vitamin-K-Hypovitaminose zu suchen, unter der das Properdinsystem, welches für die natürliche Resistenz gegenüber Infektionen von Bedeutung ist, seine bakteriolytische Wirkung nicht entfalten kann; diese ist an die Gegenwart von aktivem Komplement gebunden. Eine versuchsweise exogene

Vitamin K-Substitution vermochte den Komplementabfall weitgehend zu vermindern.

ad b: RAETTIG, H.J. (95,96) stellte zunächst eine Gruppe von Mäusen, denen 24 Stunden vor der Infektion mit *S.typhi murium* (2×10^5 Keime/Maus) jeweils 50 mg Streptomycin verabfolgt wurden, einer Kontrollgruppe gegenüber, die anstelle von Streptomycin eine NaCl-Lösung erhalten hatte.

Tabelle 9
(nach RAETIG)

	Gesamtzahl der Ver- suchstiere		Zahl der Tiere mit positivem Salmonellen- befund im Kot		Zahl der gestorbenen Tiere	
	vor Infektion		Zeitpunkt nach der Salmonellen- verabfolgung			
	5 Std.	24 Std.	48 Std.	6 Tage		
Mit Streptomycin vorbehandelte Mäuse	15	0	6	15	15	4
Kontrollen, die vor der Infektion an- stelle von Streptomycin NaCl-Lösung erhielten	15	0	2	4	3	0
						1

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei den mit Streptomycin behandelten Tieren viel häufiger Salmonellen im Kot nachweisbar waren als bei den Kontrollmäusen. Von den ersteren starben innerhalb der Beobachtungszeit 4 Mäuse, von den Kontrolltieren nur 1 Maus. Bei Analyse der Darmflora beobachtete man, daß nach der Verabfolgung von Streptomycin nicht allein die Coliflora, sondern auch quantitativ weitaus reichlicher im Darm vorkommende Keime, die sicherlich sowohl für die natürliche Resistenz als auch das Zurückdrängen der in den Faeces ausgeschiedenen Salmonellen eine größere Bedeutung haben, als die Colibakterien, stark beeinträchtigt waren.

Während bei den Kontrollmäusen im Faecesaussstrichpräparat normalerweise gramnegative, vermutlich teils zur Cytophaga-, teils zur Bacteroidesgruppe gehörige Keime vorherrschten, konnte man 24 Stunden nach der Streptomycinbehandlung im Grampräparat meist nur noch Hefen sowie grampositive Stäbchen oder Kokken beobachten.

Nach ASERKOFF, B.(7), DIXON, J.M.S.(27) und TAYLOR, J.(118) legt uns das experimentelle Beweismaterial - nach großen statistischen Untersuchungen, die mit allen zur Verfügung stehenden Antibiotika durchgeführt wurden - die Schlußfolgerung nahe, daß

1. eine antibiotische Therapie jene Bestandteile der physiologischen Darmflora vernichten könnte, die mit der natürlichen Elimination pathogener Keime, mit dem natürlichen Reinigungsmechanismus befaßt sind und wegen fehlender Konkurrenz mit den apathogenen Symbionten die Voraussetzung für das Überwuchern schädlicher Darmkeime - wie Soor, Proteus, Pseudomonas aeruginosa und enterotoxische Staphylo-

coccen - schafft (34,35,41,50,53,63).

2. die therapeutische Wiedereinsetzung der normalen Darmflora - beim Neugeborenen und Säugling speziell die Reifung der Magen- und Darmfunktionen - einen wichtigen, vielleicht den wichtigsten Schritt für die Reinigung des Darmes von Fremdbakterien darstellt (110).

V. ZUSAMMENFASSUNG

50 an Gastroenteritis salmonellosa erkrankte Kinder wurden bezüglich des Erfolges der symptomatischen Behandlung ohne Antibiotika auf die bakterielle Ausscheidungsdauer zusammengestellt.

35 Patienten wurden in der Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching im Zeitraum von April 1972 bis Mai 1974,

11 Patienten in der Kinderklinik St. Marien in Landshut und

4 Patienten in der Kinderklinik Augsburg-Neusäß in der Zeit vom Oktober 1972 bis September 1974 stationär behandelt.

Von den 50 Patienten waren 4% im Säuglingsalter.

Als häufigster Erreger zeigte sich *S. typhi murium* (27 Kinder), gefolgt von *S. enteritidis* (8 Kinder), *S. heidelberg* (4 Kinder) und *S. infantis* (2 Kinder).

Alle Patienten wurden nur symptomatisch behandelt, nach der klinischen Gesundung entlassen und - unter Kontrolle der Gesundheitsämter - ihrer bakteriellen Selbstsanierung überlassen.

Die angewandte symptomatische Behandlung zeigte hinsichtlich der Besserung akuter enteritischer Symptome den selben Erfolg wie die von MICHL, Ch. be -

schriebene Antibiotika-Behandlung in den Jahren 1965 bis 1972 (Normalisierung der Temperaturen und Stühle nach 3,5 bzw. 6 Tagen) in den gleichen Krankenhäusern, sodaß man annehmen kann, daß die sonstigen Einflüsse gleich waren.

Die bakterielle Stuhlsanierung der symptomatisch behandelten Kinder verteilte sich auf einen Zeitraum von 9 - 122 Tagen (75% der Patienten waren nach 8 Wochen saniert, die restlichen 25% schieden noch durchschnittlich 2 Monate lang Salmonellen aus) und verlief damit günstiger als jene der antibiotisch behandelten Kinder (MICHL: 75% der Kinder waren auch nach etwa 8 Wochen saniert, aber die restlichen 25% schieden noch im Durchschnitt 410 Tage aus).

Die an 38 Kindern (verschiedene Erreger) angewandte initiale, von MICHL, Ch. beschriebene Chloramphenicoltherapie erbrachte ähnliche Ergebnisse der bakteriellen Stuhlsanierung wie die symptomatische Behandlung. Es muß zusätzlich berücksichtigt werden, daß die Stuhlkontrollen der antibiotisch therapierten Kinder an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, jene der symptomatisch behandelten Kinder überwiegend in einem 4-tägigen Abstand durchgeführt wurden, weshalb eigentlich nach symptomatischer Therapie eine noch kürzere Ausscheidung als nach antibiotischer Therapie resultiert. Es zeigte sich bei keinem Patienten ein Recidiv.

VI. ABSCHLUSS UND EMPFEHLUNG

Entsprechend den internationalen Literaturangaben hat es sich gezeigt, daß eine antibiotische Behandlung - gleichgültig ob sie mit bakteriostatischen oder bakteriostatisch-bakteriziden Medikamenten durchgeführt wurde - weder

1. auf die Hartnäckigkeit der klinischen Symptome noch
2. auf die Ausscheidungsdauer im Vergleich zur Spontanansierungsrate einen Einfluß zeigte, vielmehr eher zu einer Verlängerung der bakteriellen Ausscheidung führte, und
3. das Entstehen einer Superinfektion mit antibiotikaresistenten Staphylococcen (bes. *Staphylococcus aureus*), *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* oder *Proteus* durch Störung der Darmflora begünstigt.

Aus diesem Grunde wird empfohlen:

1. Antibiotisch nur noch
 - a) Risikopatienten (Frühgeborene und junge Säuglinge) sowie stark resistenzgeminderte Patienten (mit angeborener Abwehrschwäche oder unter **Cyto-**statica - bzw. Corticoidbehandlung stehend)
 - b) Patienten mit Bacteriämie, die jedoch (außer bei *S. typhi* und paratyphi A. und B) ausgesprochen selten eintritt - eigentlich nur dann, wenn auch das Krankheitsbild mehr typhösen Charakter hat - zu behandeln; generell jedoch der symptomatischen Behandlung den Vorzug zu geben.

Abgesehen von der Kosteneinsparung wird der Klinik-

aufenthalt erheblich verkürzt, was ja auch im Hinblick auf die psychische Belastung der Kinder erwünscht wird.

2. Diese Patienten sollten nach ihrer klinischen Gesundung aus dem Krankenhaus entlassen, den örtlichen Gesundheitsbehörden gemeldet und - falls sie noch Ausscheider sind - durch regelmäßige bakteriologische Stuhluntersuchungen in mehrtägigen Abständen bis zur sicheren Keimfreiheit kontrolliert werden.
Hinsichtlich allgemein-hygienischer Maßnahmen wird eine Anweisung der Familienangehörigen ebenso empfohlen wie eine eventuelle Isolierung von Heimkindern und jenen Kindern, deren Angehörige in einem Lebensmittelbetrieb tätig sind.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADAM, A. "Die Bakteriologie des Magen-Darmkanals". In: Biologische Daten für den Kinderarzt von BROCK, J. 1. Band Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954, S. 602
- 2) ALBRECHT, J. "Antibiotica bei Salmonellen" Dtsch. med. Wschr. 97:484 (1972)
- 3) ALSTEAD, ST. Textbook of medical treatment
GIRWOOD, R. H. 13. Auflage by Churchill/Livingstone-Edinburgh-London 1974
- 4) ANDERSON, K. "Antibiotics in gastroenteritis" Lancet I:77 (1971)
- 5) ANDRISCHOK, H. O. "Salmonellen" Zentr. b. ges. Hyg. 140: 227 (1954)
- 6) ARENA, J. M. Dangers to children und jouth Moore Publishing Company Durham, North-Carolina 1971, S. 639
- 7) ASERKOFF, B. "Effect of antibiotic Therapy in acute Salmonellosis on the fecal Excretion of Salmonellae" New Engl. J. Med. 281:636 (1969)
- 8) BADER, R. E. "Salmonellosen" Ergebn. Hyg. Bakt. 26:235 (1949)
- 9) BANZAS, T. M. "Ensayo clínico en pediatriá de la combinación de trimetopríma-sulfametoxazol" Prensa med. arg. 57:1.002 (1970)
- 10) BARNES, L. "A simplified view of fluid therapy"
YOUNG, L. N. Ped. Clin. of North-America 11:1091 (1964)
- 11) BETKE, K. "Durchfallerkrankungen: Gastroenteritis und Enterocolitis". In: Elementare Pädiatrie, 1. Aufl. Thieme Stuttgart 1974, S. 116

- 12) BINGOLD,K. "Salmonellosen!" In: Handbuch der Inn.Med.von BERGMANN,FREY,SCHWIEGK 4.Aufl. 1.Bd. 1.Teil Springer-Verlag 1952, S.1399
- 13) BOERICKE,H. "Beitrag zur Behandlung und Sanierung von Säuglings-Salmonellosen" Dtsch.Ges.-Wesen 22:25 (1967)
- 14) BORNEFF,J. "Typhusepidemiologie": In "Hygiene" 1.Aufl. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1971, S.31
- 15) BORNSTEIN,S. "Salmonella infections in infants and children" Americ.J.med.Sci. 204:546 (1942)
- 16) BREUNUNG,M.
BREUNUNG,M.M. "Das klinische Bild der akuten Salmonellen-Gastroenteritis beim Kind" Z.Kinderheilk. 97:164 (1966)
- 17) BREUNUNG,M.
BREUNUNG,M.M. "Sanierungsversuche bei Enteritis-salmonellen" Med.Klin. 62:389 (1967)
- 18) BRODHAGE,H. "Die Salmonellen-Infektionen, ein aktuelles Problem" Praxis 38:868 (1959)
- 19) BRODIE,J.
MACQUEEN,I.A.
LIVINGSTONE,D. "Effect of Trim.-Sulf.on Typhoid and Salmonella Carriers" Brit. Med.J. 3:318 (1970)
- 20) BUCZOWSKI,Z. "Salmonellosen" in Enterobacteriaceae-Infektionen von SEDLAK,J. und RISCHE,R. Thieme Leipzig 1961,S.251
- 21) BURROWS,W. "Salmonella-Gastroenteritis":In Textbook of Microbiology 19.ed. W.B.Saunders-Company,Philadelphia-London-Toronto 1968, S.504
- 22) CHATELINEAU,L.
POLONOVSKY,C.
LAPLANE,R. "Importance des salmonelloses digestives en pédiatrie" Arch. franc.Pédiat. 23:435 (1966)

- 23) CLYDE, W.A. "Salmonellosis in infants and children" Pediatrics 19:175 (1957)
- 24) COHN, I. Intestinal antiseptics
CC Thomas/Springfield 1968
- 25) CONN, H.F. "Salmonellosis" in Current Therapy
W.B. Saunders-Company/Philadelphia-London-Toronto 1971, S.52
- 26) CUSHING, A.H. "Diagnosis and treatment: Antibiotic therapy of infectious diarrhoe in children" Pediatrics 40:656 (1967)
- 27) DIXON, J.M.S. "Effect of antibiotic treatment on duration of excretion of Salm. typhi mur. by children" Brit. Med. J. 2:1343 (1965)
- 28) EISENBERG, G.M.
FLIPPIN, H.F.
PALAZZOLO, A.J. "Clinical and microbiological aspects of salmonellosis"
New Eng. J. Med. 253:90 (1955)
- 29) ELLIOT, E. "Salmonellosis" Med. j. Austr. 2:579 (1963)
- 30) EPSTEIN, N.C. "Salmonella infections of the newborn" J. Pediatr. 38:723 (1951)
- 31) ESSBACH, H. "Infektionskrankheiten". In: Paedopathologie Thieme Leipzig 1961
- 32) GAERTNER, H. "Die heutige epidemiologische Bedeutung und Problematik der Salmonellen-Erkrankungen" Dtsch. med. Wschr. 91:803 (1966)
- 33) GALPINE, J.F. "Acute infective gastroenteritis" Brit. Med. J. 3:235 (1972)
- 34) GANONG, W.F. "Störungen der Dickdarmfunktion". In: Medizinische Physiologie, 1. Aufl. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New-York 1971, S.467

- 35) GARROD, L.P.
O'GRADY, F. Antibiotic and Chemotherapy Edinburgh/London 2nd Edition 1968, S.112,338
- 36) GERMER, W.D. "Gastroenteritis salmonellosa" Internist 4:441 (1963)
- 37) GERNAND, K.
SCHABINSKI, G. "Untersuchungen über die Abhängigkeit des Serumkomplements von der Darmflora" Dtsch.med.Wschr 82:1372 (1957)
- 38) GURWITSCH, B.J.
BLINZOWSKAJA, R.A. "Salmonellosis" Pediatriya 35:30 (1957)
- 39) HADORN, W. "Infektionskrankheiten". In: Lehrbuch der Therapie Bern-Stuttgart 1968, S.259
- 40) HAFTER, E. Praktische Gastroenterologie 5.Aufl. Thieme Stuttgart 1973, S. 252
- 41) HANSEN, F. "Paratyphus und andere Salmonellosen". In: HARNACK, v.G.A. Lehrbuch der Kinderheilkunde 2.Aufl. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971 S. 193
- 42) HITZENBERGER, G. "Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der Antibiotika und ihre Bedeutung für die Praxis" Med.Welt 13:487 (1973)
- 43) HOERING, F.O. "Die Salmonellosen". In: Infektionskrankheiten in 3 Bänden von GSELL, O. und MOHR, W. Band 2/II Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968, S.598
- 44) HOERING, F.O. "Problems in salmonellosis". Anglo-German-med.Rev. 5:109 (1969)

- 45) HOFF, F. "Störungen der Bakterienbesiedelung". In: Klinische Physiologie und Pathologie 6. Aufl. Thieme, Stuttgart 1962, S. 437
- 46) HOLZEL, A. "The prevention and treatment of gastroenteritis in infancy" The Practitioner 204:51 (1970)
- 47) HOWIE, J. G. R. "Antibiotics in gastroenteritis" Lancet 1:494 (1971)
- 48) IRONSIDE, A. G. "A Survey of Infant Gastro-Enteritis" Brit. Med. J. 3:20 (1970)
- 49) JOPPICH, G. "Akute Gastroenteritiden durch Bakterien": In FEER, E. Lehrbuch der Kinderheilkunde 22. Aufl. G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1971
- 50) KARLSON, P. "Antibiotika und Gifte" In: Biochemie für Med. u. Naturwissensch. 7. Aufl. Thieme Stuttgart 1970, S. 34
- 51) KARPINSKY, W. "Berichte über eine Enteritis-Epidemie durch S. leoben bei Säuglingen" Mschr. Kinderheilk. 104:454 (1956)
- 52) KASPER, W.
GUTHEIL, H. "Zur Klinik u. Epidemiologie der Salmonella-infantis-Infektion" Z. f. Kinderheilk. 90:341 (1964)
- 53) KELLER, W.
MARGET, W. "Salmonellosen". In: KELLER-WISKOTT Lehrbuch der Kinderkrankheiten 3. Aufl. Thieme Stuttgart 1969, S. 532
- 54) KEMPE, C.
SILVER, H. K.
O'BRIAN, D. "Salmonellosis". In: CURRENT-Pediatrics, Diagnosis, Treatment, 3rd Edition Lange Medical Publications, Los Altos California 1974, S. 711

- 55) KIENITZ, M. "Antibiotische Therapie infektiöser Durchfallserkrankungen des Kindes" Tögl. Praxis 11:155 (1970)
- 56) KLEINSORGE, H. "Die infektiöse Gastroenteritis". In: Therapie inn. Erkrankungen 3. Aufl. G. Fischer Verlag Jena 1966, S. 952
- 57) KNOTHE, H. "Untersuchungen über den Infektionsablauf bei Enteritis-Salmonellosen" Ärztl. Praxis 15:497 (1963)
- 58) KNOTHE, H. "Salmonellosen" Therap. Berichte 36:114 (1964)
- 59) KOEHLER, F. "Salmonellosen" Berlin. med. Rundschau 4:19 (1964)
- 60) KRETZ, J. "Der akute infektiöse oder infektiös-toxische Darmkatarrh (Enteritis infectiosa). In: Therapie u. Praxis 3. Aufl. II. Band, 1. Hälfte 25/11 Wien 1958
- 61) KRUPP, M. A.
CHATTON, M. J.
MARGEN, S. "Salmonellengastroenteritis". In: Diagn. u. Therapie in d. Praxis 2. Aufl. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1973, S. 1042
- 62) KÜHN, A. "Salmonellen-bedingte Gastroenteritis". In: HEILMEYER, L. Inn. Med. Band I Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971, S. 98
- 63) LANGERCRANTZ, R.
FANCONI, G. "Bakterielle Nahrungsmittelvergiftung". In: FANCONI, G. u. WALLGREN, A. Lehrbuch der Paediatric 9. Aufl. Schwabe & Co-Verlag Basel-Stuttgart 1972. S. 554

- 64) LELONG,M. "Les infections à salmonella et shigella chez l'enfant" Lille med. 14:28 (1969)
- 65) LEVISON,M.E. "Salmonellosis". In:Current
KAYE,D. Therapy W.B.Saunders-Comp.
Philadelphia-London-Toronto
1971,S. 52
- 66) LINNEWEH,F. "Salmonellosis". In: Pädia-
trie i.d.Praxis München
1962, S.440
- 67) LORENZ,E. "Salmonellen-Gastroenteritis"
In: OPITZ-SCHMID Handbuch d.
K.H. Springer-Verl. Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1963,
S. 436
- 68) MANWEILER,E. "Durch Enteritis-Erreger der
HUMBERT,R. Salmonella-Gruppe hervorge-
rufene Bakteriämien" Dtsch.
med. Wschr. 82:2215 (1957)
- 69) Mc CREADY,R.A. "Salmonellosis in Massachu-
setts-16-years-experience"
New Engl.J.Med. 256:1121
(1957)
- 70) Mc DONALD,W.B. "Salmonellosis"
ArchDis.Childh. 29:238
(1954)
- 71) MAI,H. "Infektionskrankheiten". In:
WINDORFER,A. Kurzes Lehrbuch d.Kind.Heilk.
KÜCHLE,H.J. 3.Aufl., Lehmann's Verl.
München 1969, S.244
- 72) MARCUSE,K. "Gastroenteritis" Landarzt
HENZE,B. 37:1423 (1961)
- 73) MARGET,W. "Enterale Infektionen". In:
KIENITZ,M. Praxis d.Antibiotika-Thera-
pie im Kindesalter 2.Aufl.
G.Thieme Verl.Stuttgart
1966,S. 117

- 74) MELLBIN,T. "Gastroenteritis" Acta med. scand. 177:443 (1965)
- 75) MICHL CH. "Über die Dauer der Bakterienausscheidung bei Salmonellosen im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der antibiotischen Therapie" I.Diss.med.München 1972
- 76) MOESCHLIN,S. "Bakterielle Erkrankungen".In: Therapiefibel d.inn. Medizin f.Klinik u.Praxis, 4.Aufl. Thieme Stuttgart 1974, S. 531
- 77) MOORHOUSE,E.C. "Gastroenteritis" Brit.Med.J. 2:741 (1968)
- 78) MUELLER,H. "Typhus abdominalis, Paratyphus, Salmonellosen" In: LUST,F.-PFAUNDLER,M.-HUSLER,J. Krankheiten d.Kindesalters (Diagnostik und Therapie in der Praxis) Verl.Urban u. Schwarzenberg München-Berlin-Wien 1971, S. 423
- 79) MUELLER,K. "Treatment of Salm.infections" Med.Welt 19:870 (1970)
- 80) NAUNERK,C "Salmonellosen" Münch.med. FLINZER,E. Wschr. 55:1217 (1908)
- 81) NELSON,W.E. "Salmonella infections". In: Textbook of Pediatrics, 8th Edition Philadelphia-London by W.B.Saunders-Comp. 1964, S.492
- 82) NETER,E. "Säuglingsenteritis" Fortschritt.Med. 87:1101 (1969)
- 83) OCKLITZ,H.W. "Antibiotica-Regie und Cycloserin bei der Behandlung von Dyspepsiecoli-Enteritiden" Münch.med.Wschr 103:1976 (1961)
JANZIK,E.

- 84) OCKLITZ, H.W. "Salmonellosen". In: DIECKHOFF, J. Pädiatrie und ihre Grenzgebiete. Teil I Edt. Leipzig 1965, S. 499
- 85) OLBING, H. "Salmonellosen" Arch. Kind. KÜSTER, F. Heilk. 166:216 (1962)
- 86) PALITZSCH, D. "Lebensmittelvergiftung = Gastroenteritis". In: Systematik d. prakt. Pädiatr. 2. Aufl. Thieme Stuttgart 1971, S. 186
- 87) PICHLER, H. "Sanierungsergebnisse an Typhus- und Paratyphus-B-Dauerausscheidern mit Trimetopr. -sulf. SPITZKY, K.H.
- 88) PETER, A. Zbl. Bakt. 182:473 (1961)
- 89) PETTERSPN, T. "Gastroenteritis" Act. med. scand. 175:185 (1964)
- 90) PIPER, W. "Gastroenteritische Salmonellosen". In: Inn. Medizin 1. Aufl. Springer Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1974, S. 491
- 91) POLANETZKY, W. "Zur Dauer der Bakterien-Ausscheidung bei Enteritiskkeimträgern" Desinf. u. Ges. Wes. MAY, G. 1959
- 92) RAETTIG, H.J. "Therapie und Prophylaxe der Salmonella-Ausscheidung durch orale Immunisierung Z. Bl. Bakt. 166:67 (1956)
- 93) RAETTIG, J. "Therapie und Prophylaxe der Salmonella-Ausscheidung durch orale Immunisierung" Zentr. Bl. Bakt. 205:439 (1967)
- 94) RALOVICH, B. "Salmonellosis" Z. Bl. Bakt. 208:407 (1968)

- 95) RAMSAY, A.M. "Acute infective diarrhoea"
Brit.Med.J. 2:347 (1968)
- 96) RANDALL, K.J.
TUCKMAN, E. "Antibiotics in gastroenter-
itis" Lancet 2:1362 (1970)
- 97) REPLOH, H.
OTTE, H.J. "Gastroenteritis". In: Lehr-
buch d.med.Mikrobiologie
3.Aufl. G.Fischer Stgt.
1968, S. 279, 285
- 98) RHODE, R. "Über das Auftreten S.monte-
video-bedingter Hausendemien
in Hamburger Kinderkliniken"
Z.Bl.Bakt. 166:67 (1956)
- 99) RISSMANN, E.F. "Gastroenteritis" Dtsch.Ges.
Wes. 24:1505 (1969)
- 100) ROBERTSON, J.S. "Infantile Gastroenteritis"
Brit.Med.J. 3:222 (1970)
- 101) ROSENSTEIN, B.J. "Salmonellosis in infants
and children" J.Pediatr.
70:3 (1967)
- 102) ROSENTHAL, S.L. "Exacerbation of Salmonella-
enteritis due to ampicillin"
New Engl.J.Med. 280:147 (1969)
- 103) ROSER, H. "Untersuchungen über die Wirk-
samkeit von Trim.-Sulf.auf
Salmonellen" Med.Welt 43:
1663 (1973)
- 104) ROWE, B. "Outbreak of gastroenteritis"
Brit.Med.J. 3:562 (1969)
- 105) RUBENSTEIN, A.D. "Salmonellosis as a public
health problem in wartime"
Amer.J.Publ.Health 34:247
(1944)
- 106) SCHAEFER, K.
FAERBER, D. "Antibiotikabehandlung von
Salmonellosen im Kindesalter
Pädiatr.Prax. 11:639 (1972)
- 107) SCHETTLE, G. "Salmonellosen": Innere Medizin
Bd.I, 3.Aufl. Thieme Stgt.
1972, S.369

- 108) SCHNEEWEISS, W. "Salmonellen". In: Spezielle Mikrobiologie Walter de Gruyter & Co. Berlin 1968 S. 47
- 109) SCHWARZ, H. P. "Salmonellosis infantis beim Menschen" Wiener klin. Wschr. 77:359 (1967)
- 110) SEIDLER, L. "Klinischer Verlauf einer S. typhi murium-Infektion bei Neugeborenen in Prag" Kinderärztl. Praxis 35:112 (1967)
- 111) SHAH, P. M.
HELM, E.
STILLE, W. "Behandlung der akuten Salm. u. Shigellen-Enteritis mit Trim-Sulf." Med. Welt 51:2036 (1973)
- 112) SIMON, C. "Gastroenteritis". In: Klinische Pädiatrie. Schattauer-Verl. Stgt.-New York 1973, S. 248
- 113) SLEISENGER, M. H.
FORDTRAN, J. S. "Gastrointestinal disease" by W. B. Saunders Comp. Philad.-London-Toronto 1973, S. 913
- 114) SMITH, E.
BADLEY, B. W. D. "Treatment of Salm. enteritis and its effect on the carrier state" Canad. med. Assoc. J. 104:1004 (1971)
- 115) SPIRO, H. M. "Postgastroectomy Syndromes" In: Clinical Gastroenterology Collier-Macmillan/London 1970, S. 322
- 116) SUEDHOF, H. "Infektiöse Enteritis". In: Therapie Schattauer Verl. Stgt.-New York 1971, S. 694
- 117) TAUCHNITZ, Ch. "Überschätzen wir nicht die Salmonellen?" Dtsch. Ges. Wes. 25:27 (1972)
- 118) TAYLOR, J. "Salm. food poisoning" Practitioner 14:195 (1965)

- 119) TILLING,W.
MEERKRAMM,F. "Zur gegenwärtigen Salmonellen-Situation" Med.Klin. 62: 520 (1967)
- 120) TRUELOVE,S.C.
REYNELL,P.C. "Diseases of the digestive system" 2.Edit. by Churchill-Livingstone Oxford-London-Edinburgh 1973, S.508
- 121) WARIN,J.F. "Acute gastroenteritis" Brit.Med.J. 1:248 (1968)
- 122) WATT,J. "Salmonellosis in a premature nursery unaccompanied by diarrheal disease" Pediatr. 22:689 (1958)
- 123) WHEATLEY,D. "Salmonellosis" Arch.Dis. Childh. 43:53 (1968)
- 124) WIEK,K.
HOFMANN,S. "Enteritische Salmonellen". In:HORNBOSTEL,H.-KAUFMANN,W.-SIEGENTHALER,W. Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band III Thieme Stgt. 1973, S. 13, 152
- 125) WIESMANN,E. "Salmonellen" In:Med.Mikrobiologie, 2.Aufl. Thieme Stgt 1971, S.86
- 126) WIGGLESWORTH,R. "Infantile Gastroenteritis" Brit.Med.Journ. 3:464 (1970)
- 127) WINDORFER,A. "Die akute Nahrungsmittelvergiftung".In: Lehrbuch der Kinderheilk. Fischer-Verl. Stgt. 1971, S.720
- 128) WINKLE,S.
RHODE,R. "Die Salmonellen". In: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger Bd., 2.Aufl. Thieme, Stgt. 1969,
- 129) ZYSMO,E.A. "Vergleichende Untersuchungen zur Therapie der Salmonellen-Ausscheider" V. Inter. Congr. d. Chemotherap. Wien 5:115 (1967)

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn
Prof. Dr. H.D. P A C H E .

Besonderer Dank für die Beratung bei der Ausar-
beitung gebührt Herrn Oberarzt Dr. P. M A Y S E R .

Für die freundliche Bereitstellung der Kranken-
geschichten aus den Kinderkliniken Augsburg-
Neusäß und St. Marien in Landshut danke ich den
Herren Chefärzten Prof. Dr. M. N E I D H A R D T
und Dr. E. G E I G E R .

Ferner gilt mein Dank Frau Dr. Th. B U H L vom
Gesundheitsamt München-Stadt für das dieser Arbeit
entgegengebrachte Interesse.

L e b e n s l a u f

Am 18. April 1942 wurde ich als Sohn des Studienprofessors und Arztes Dr. med. Dr. phil. Jakob Menges und seiner Ehefrau Maria, geb. Keiler, in Wasserburg am Inn geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Wasserburg am Inn sowie im Knabeninstitut der Englischen Fräulein in Fürstenstein bei Passau. Anschließend trat ich in das humanistische Gymnasium der Benediktiner in Ettal/Obb. ein und wechselte 1961 in das Nymphenburger Gymnasium in München über, an dem ich 1963 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1964 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Medizin-Studium, das ich nach dem im Sommersemester 1965 abgelegten Vorphysikum unterbrach.

Nach der Wiederaufnahme meines Studiums im Wintersemester 1970/71 legte ich im Sommersemester 1972 in München das Physikum ab.

Nach weiteren sechs Semestern Studium in München legte ich von Oktober 1975 bis Februar 1976 die ärztliche Prüfung ab.

Mit der Anfertigung vorliegender Arbeit war ich von November 1973 bis Januar 1975 beschäftigt.

